UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941 — N° 3

LE SANG
DANS LE RACHITISME

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Octobre 1940

PAR

Jacques-Edouard-Louis BENTÉGEAT

INTERNE DES HÔPITAUX

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

Né à Bordeaux (Gironde), le 24 Février 1912

Examinateurs de la Thèse :

MM. CRUCHET, professeur ..... *Président*

DUBREUIL, professeur ..... *Juges*

LEURET, professeur ..... *Juges*

PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0075

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1940-1941 — N° 3

LE SANG
DANS LE RACHITISME

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Octobre 1940

PAR

Jacques-Edouard-Louis BENTÉGEAT

INTERNE DES HÔPITAUX

PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

Né à Bordeaux (Gironde), le 24 Février 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. CRUCHET, professeur ..... *Président*

DUBREUIL, professeur .....

LEURET, professeur ..... *Juges*

PIÉCHAUD, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — **ASSESSEUR** : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	N...

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	N. .
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY, CHARRIER (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / DELMAS-MARSALET / DE GRAILLY / FONTAN / BROUSTET / DERVILLEE / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	LOUBAT / MASSÉ

	MM
Chirurgie générale	DARGET / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	RIVIÈRE / MAHON
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA
Physique médicale	AURIAC
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY
Accouchements	RIVIERE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Medecine légale	DERVILLÉE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	PETITEAU

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV
BIBLIOTHÈQUE
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. SERVANTIE

DOCTEUR EN MÉDECINE ET EN PHARMACIE

CHEF ADJOINT AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE
DE L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ

CROIX DE GUERRE

Qui nous a constamment aidé et dirigé
dans la conception et l'élaboration
de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. DUBOURG

MÉDECIN DES HÔPITAUX

En reconnaissance d'une année d'Internat.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PIÉCHAUD

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En témoignage d'une affection filiale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE MÉDICALE ET PHARMACEUTIQUE

RADIOLOGISTE DES HÔPITAUX

SOUS-DIRECTEUR

DU CENTRE RÉGIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER

DE BORDEAUX ET DU SUD-OUEST

OFFICIER D'ACADÉMIE

En reconnaissance pour son aide
bienveillante.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MÉDECIN-CHEF DU SANATORIUM XAVIER ARNOZAN

MÉDAILLE D'OR DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Au Sanatorium comme à la Faculté, nous avons eu le privilège de recevoir de très près votre enseignement si vivant, si personnel et toujours si clinique.

Vous nous avez fait l'honneur de nous y associer et vous savez ce qu'est devenu pour nous votre Laboratoire d'Hygiène.

Veuillez trouver ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DUBREUIL

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE ET HISTOLOGIE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Dont l'aide précieuse et spontanée a permis l'achèvement de ce travail,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. CRUCHET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

DES MALADIES DES ENFANTS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

Notre Maître.
Hommage respectueux et témoignage
de profonde gratitude.

AVANT-PROPOS

Ce travail, poursuivi dans le service de notre Maître, le Professeur R. Cruchet, a été interrompu par les événements. Nous eussions souhaité vérifier certains résultats par d'autres observations, approfondir et discuter plus longuement quelques conclusions. En regrettant les imperfections de cette « thèse de guerre », nous prions M. le Professeur Cruchet d'en accepter l'hommage. Sa bienveillance à notre égard ne s'est jamais démentie durant les derniers mois de notre Internat passés dans son service, et l'honneur qu'il nous a fait de présider notre jury en est encore le témoignage.

Nos remerciements s'adressent aussi à M. le Professeur L. Rocher et à M. le Professeur agrégé Loubat. Nous leur devons d'avoir pu examiner plusieurs de nos petits malades. Pour la même raison, nous dédions cette thèse à M. le Docteur Boisserie-Lacroix. Tout étudiant ayant fréquenté l'Hôpital des Enfants est un peu son élève, même s'il ne lui a pas été donné de collaborer directement avec lui.

Tout particulièrement, notre reconnaissance va au Docteur E. Dubourg. Nous lui devons l'idée de notre étude de l'image sanguine et médullaire chez l'enfant rachitique. Il nous avait initié lui-même, avec quelle patiente ardeur, aux secrets de l'hématologie. Qu'il veuille bien reconnaître ici le fruit personnel et lointain des nombreux après-midi du samedi partagés dans son laboratoire.

Le Docteur Servantie a droit à nos remerciements pour la part qui lui revient dans le plus sûr de nos examens

chimiques, dont les dosages ont été effectués dans son laboratoire, et souvent vérifiés par lui-même. Il a été notre guide dans le domaine de la chimie sanguine.

Nous sommes heureux à cette occasion de dire au Docteur Pierre Verger combien son amitié nous a été précieuse, et que nous fûmes sensible à ses encouragements. Après nous avoir aidé à préciser le sujet de cette thèse, il nous a permis de la poursuivre.

Nous terminons par le très simple hommage qu'elle voudra bien nous permettre à la collaboratrice qui est devenue notre femme. Ce travail est aussi son œuvre.

LE SANG
DANS LE RACHITISME

INTRODUCTION

Etudier le sang dans le rachitisme, c'est reprendre après d'innombrables auteurs un sujet rebattu. La chimie, comme l'hématologie en ont été bien des fois vérifiées, et nos résultats ne sauraient modifier des statistiques qui portent sur des centaines d'observations. Nous avons cru, cependant, que de nouveaux dosages ne seraient pas inutiles et qu'il pouvait être intéressant d'examiner encore les éléments figurés du sang des rachitiques.

En effet, les techniques se sont améliorées. Les travaux américains sur le calcium ionisé ont récemment démontré qu'il fallait partir d'une conception nouvelle de sa dépendance du milieu sanguin pour l'y mesurer, et que tous les dosages précédemment effectués perdaient en même temps leur valeur et leur intérêt. Cette nouvelle méthode de Mac Lean et Hastings, nous l'avons utilisée, et nos résultats sont, en effet, en opposition avec ceux précédemment obtenus. Cette détermination nous obligeant à mesurer le taux des protéines, nous avons tenu compte d'une note de M. Servantie, où il se demandait si un trouble qualitatif des protéines n'était pas susceptible de modifier la valeur du calcium ionisé dans des conditions non prévues par les auteurs américains.

Nous avons établi le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ dans un

certain nombre de cas. Nous nous sommes alors aperçu que non seulement le taux des protéines totales était souvent augmenté au cours du rachitisme, mais que le rapport de la globuline à la sérine s'élevait dans des proportions considérables. Nous avons cru à une exception inexplicable, mais les nouveaux dosages nous ont donné les mêmes résultats d'une façon quasi-constante.

Au contraire, la recherche des modifications humorales classiques (calcium total, phosphore minéral, équilibre acide-base) devait nous décevoir fréquemment. Nous avons rappelé les travaux qui les avaient rendues classiques, les critiques déjà opposées à ces conclusions et, après avoir exposé nos résultats, nous en avons discuté les points principaux.

Une recherche, entrée dans la pratique depuis assez peu de temps, le dosage des phosphatases, nous a paru de même intéressante à pratiquer. Contrairement à la notion acquise de leur augmentation dans le rachitisme, on verra que nos résultats sont assez décevants.

Nous avons donc constaté, dans le nombre limité de cas observés par nous, que le syndrome humoral classique du rachitisme pouvait souvent manquer. Nous en proposons un autre, auquel nous n'attachons du reste aucune infaillibilité, même s'il se trouve vérifié sur un plus grand nombre de cas. Nous ne saurions oublier, en effet, que ces altérations font partie du syndrome d'une maladie secondaire, donc essentiellement variable.

*
**

Quant aux examens hématologiques, nous les avons repris aussi complètement que possible. En effet, la plupart des travaux sur ce point sont très incomplets, le détail des observations manquant le plus souvent. D'autre part, il est certains examens peu pratiqués jusqu'à présent dans le rachitisme, du moins en France. Nous voulons parler du

myélogramme, obtenu par ponction sternale. Beaucoup de pédiatres, en effet, objectent d'une part la difficulté de la ponction, d'autre part les erreurs que peuvent susciter la lecture des lames, dont l'interprétation est rendue plus difficile chez l'enfant que chez l'adulte par la richesse en formes jeunes (*cf. Rapport de L. Weil au X^e^ Congrès des Pédiatres de langue française*, 1938). Nous n'avons pas rencontré de difficultés insurmontables, aussi bien dans le prélèvement que dans l'interprétation des lames, nettement orientées, en général, dans le sens de l'une ou l'autre lignée médullaire. Nos résultats, beaucoup plus variables que ceux des auteurs étrangers, et souvent dans un sens opposé, s'accordent avec ce que nous avons déjà dit sur l'inconstance d'un signe au cours d'une maladie secondaire à des causes diverses.

***

Précisément, avant de commencer cette étude, c'est sur une réserve que nous voudrions insister. Avant de conclure hâtivement à des modifications rachitiques du milieu sanguin, tant du point de vue des variations chimiques que pour les éléments figurés, il importe de faire la part, difficile à évaluer, de toutes les autres causes associées. N'oublions pas, en effet, le rôle déterminant des infections-intoxications, et on sait combien Marfan a insisté sur leur fréquence et sur leur action nécessaire : hérédo-syphilis, moins souvent tuberculose, broncho-pneumonies traînantes, diphtérie et autres maladies infectieuses.

Dans nos observations, il est fréquent que certaines de ces étiologies se retrouvent, et, alors même que chacune de ces perturbations n'aurait pas à elle seule, et dans des conditions normales, une action très marquée sur le sang, leur sommation chez le même enfant, et dans un temps très court, n'est-elle pas capable de modifier les humeurs,

indépendamment du processus rachitique déclanché simultanément ?

En d'autres termes, les altérations que nous décrirons sont-elles une partie du syndrome rachitique ou ne font-elles que l'accompagner ? Nous nous efforcerons de faire la part, mais il ne faudra pas s'illusionner sur la possibilité d'une discrimination précise.

PREMIÈRE PARTIE

EXAMENS CHIMIQUES

LA CALCÉMIE

Elle a été d'abord considérée comme l'élément le plus intéressant, qui devait expliquer la « décalcification » des os, et la découverte des stérols irradiés, l'étude de leur action sur le métabolisme du calcium, ont de nouveau attiré l'attention sur cette valeur. Mais les études multiples qui lui étaient consacrées devaient montrer l'inconstance de ses variations et l'impossibilité d'en tirer des conclusions précises. Les chercheurs pensèrent alors à considérer non le calcium total, mais certaines de ses fractions. Nous verrons quelles conclusions on peut tirer de leurs recherches avant de leur comparer nos propres résultats. Mais, auparavant, il importe de préciser les différentes formes du calcium dans le sang et d'établir les valeurs de la calcémie chez l'enfant normal.

Calcium sanguin. Ses différentes formes

Le calcium est réparti dans le sang sous trois formes différentes :

1° Le *calcium protéique*, non diffusible, qui ne traverse pas les ultra-filtres. Il n'a guère d'action physiologique ni pathologique mise en évidence. L'organisme ne réagit par aucun trouble à des variations même considérables de son taux, alors qu'il n'est jamais indifférent à la moindre variation du calcium ionisé.

M^lle Cola l'a dosé, pour sa thèse sur le syndrome humoral du rachitisme, par simple « différence » entre le calcium total et le calcium ionisé.

2° *Le calcium ionisé.* Il constitue la fraction essentielle du sérum sanguin, dont dépend l'action physiologique exercée par les ions Ca + +. La méthode que Bigwood avait proposée était imprécise. La complexité des techniques employées (électro-filtration, électro-dialyse) avait amené des conclusions erronées. C'est ainsi que, jusqu'en 1935, on estimait seulement aux deux tiers du calcium diffusible, non protéique, la valeur du calcium ionisé. Or, d'après la loi de Donan, le calcium diffusible devait être totalement ionisé. Les recherches de Mac Lean et Hastings ont récemment démontré l'exactitude de cette hypothèse, controuvant les résultats obtenus avant eux. L'utilisation d'une méthode physiologique plus sensible que les réactions chimiques, les variations du rythme du cœur isolé de grenouille (Straub), et les précautions multiples dont ils entourèrent leurs expériences, leur permirent de préciser ces résultats. On peut donc admettre que la presque totalité du calcium diffusible est ionisée.

3° Cependant, une fraction très faible du calcium diffusible (0,5 mg.) n'est pas ionisée. Sans doute correspond-elle à du citrate de calcium ou à un composé analogue. Mais, en tous cas, cette minime quantité est bien inférieure à celle qu'assignaient au « calcium X » les anciens physiologistes et réduit à bien peu l'importance qu'ils lui attribuaient. Du reste, étant donnée la quantité infinitésimale qu'il représente, il est pratiquement impossible de mettre en évidence ses variations.

Il ressort de ces données nouvelles que tous les *dosages du calcium ionisé avant 1935 sont sujets à caution* et doivent être revus. En particulier, les conclusions que M^lle Cola a cru pouvoir tirer de l'augmentation du calcium ionisé constatée par elle se trouvent privées de base. Nous y reviendrons plus loin.

Les recherches de Mac Lean et Hastings ont montré que, pratiquement, il est toujours possible de calculer l'ionisation calcique en mesurant le calcium total et les protéines totales du plasma, une relation constante pouvant être établie entre la concentration en ions Ca + + et le taux des protéines. Elle s'exprime ainsi :

$$\frac{Ca\ ++ \times Prot}{Ca\ Prot} = K$$

Il est donc sans intérêt de doser isolément la fraction ionisée. On la calcule indirectement, après dosage du calcium total et des protéines, au moyen d'un abaque.

Nous avons appliqué ces données nouvelles pour nos propres dosages.

Le calcium chez l'enfant normal

Nous l'envisagerons dans le sérum. Le plasma en contient un taux un peu plus élevé, mais les anticoagulants sont susceptibles de le modifier, ce qui élimine la possibilité de l'y doser pratiquement.

Il est à remarquer que les différentes méthodes étant de valeurs très inégales, on ne saurait tenir compte des chiffres donnés par certains auteurs. Nous nous en tiendrons aux résultats généralement adoptés.

Le *calcium total* serait très élevé chez le nourrisson au cours du premier mois (123 mg. p. 1.000, Jones et Nye) (probablement par augmentation du Ca lié aux protéines), moins cependant pour Anderson. En tous cas, à l'âge qui nous intéresse, c'est-à-dire entre deux mois et deux ans, il évoluerait dans les limites « physiologiques » de 100 à 120 mg. p. 1.000 (Lesné, de Gennes et Guillaumin). Soit une moyenne de 110 mg. par litre de sérum.

Quant au calcium ionisé, calculé par la méthode de Mac Lean et Hastings, ses limites seraient de 0 g. 0425 à

0 g. 0525 pour 1.000 cc. de sérum à l'état normal chez l'adulte. Ces dosages seraient à reprendre chez l'enfant normal. Il est probable que, comme le calcium total, il est un peu au-dessus du taux de l'adulte.

Notons l'énorme différence entre ces chiffres et ceux donnés par Bigwood ou Guillaumin avant la mise au point récente de Mac Lean et Hastings (0,022 à 0,028 mg.).

Variations du calcium chez l'enfant normal

Elles sont extrêmement faibles, pour ce qui est au moins du calcium total. En effet, l'intestin, par la formation de sels insolubles qui sont éliminés, oppose une première barrière à l'entrée du calcium dans l'organisme. Le rein intervient pour éliminer le calcium en excès dans le sang, si bien que l'on a pu parler d'un seuil d'excrétion. Si le calcium vient à baisser, l'organisme puise dans les réserves tissulaires, en particulier osseuses, pour le ramener au niveau normal. Le métabolisme est régi par de nombreuses interventions, dont les principales sont les glandes endocrines, représentées au premier plan par les parathyroïdes, agissant tout particulièrement sur la fraction ionisée. Mais également au premier plan se place la vitamine D et ses diverses variétés. Nous n'avons pas ici à entrer dans les détails, et nous nous contenterons, lorsque nous discuterons des modifications de la calcémie au cours du rachitisme, de préciser, si possible, la part de ces facteurs.

Nous avons vu les légères corrections à apporter du fait de l'âge. Les variations au cours de la journée sont de faible amplitude et, en particulier, le rôle des repas est négligeable. Il faut 6 à 10 g. de lactate de Ca pour obtenir une augmentation passagère de quelques milligrammes (Fraser). En tous cas, nous avons pris la précaution d'effectuer tous nos dosages à jeun.

La saison aurait quelque influence. Nous avons examiné

la plupart de nos enfants au printemps, alors que le rachitisme est encore en pleine évolution.

Les variations pathologiques de la calcémie en dehors du rachitisme

Nous nous contenterons de citer les principales, dont nous devrons tenir compte pour apprécier nos résultats.

Un premier groupe de causes agit sur le calcium total, sans modifier le calcium ionisé. C'est donc le calcium protéique qui est changé. Les néphrites, les myélomes multiples augmentent son taux. Ce fait correspond à une élévation des protides.

D'autres agissent sur le calcium ionisé, modifiant d'ailleurs parallèlement la calcémie totale. L'hyperparathyroïdie (ostéose parathyroïdienne) est hypercalcémiante, l'hypoparathyroïdie est hypocalcémiante. Notons ce fait : on sait que la tétanie survient souvent au cours du rachitisme. Mais, par contre, les variations du pH, du magnésium, du phosphore minéral auraient une action insignifiante sur le calcium ionisé. Ceci contredit encore toutes les notions que les physiologistes avaient rendues classiques.

La calcémie au cours du rachitisme

Calcium total

L'idée que le rachitisme était dû à une insuffisance de calcémie a conduit depuis longtemps à étudier sa valeur. Les premières recherches sur le rachitisme expérimental avaient incriminé cette carence. Citons les premiers travaux de Chossat, en 1842, suivis de ceux de Edwards et des nombreux auteurs étrangers qui étudièrent l'action des régimes pauvres en calcium (Wegner, Voit, Korsaroff, Korenchevsky, etc.). Par la suite, ce furent les carences

alimentaires en phosphore qui se montrèrent les plus rachitigènes. Mais l'idée première ne fut pas abandonnée. Park, Shipley, Mac Collum et Simmonds distinguèrent deux formes de rachitisme expérimental :

1° Le rachitisme avec hypophosphatémie et calcémie normale, provoqué par une ration riche en calcium et pauvre en phosphore, dans laquelle le rapport $\frac{Ca}{P}$ est élevé;

2° Le rachitisme avec hypocalcémie, mais phosphatémie normale, obtenu lorsque l'animal, recevant une quantité un peu insuffisante de phosphore, était privé de calcium (rapport $\frac{Ca}{P}$ abaissé). Ainsi, le déséquilibre calcium-phosphore pouvait jouer dans les deux sens.

Chez l'enfant, les conditions sont différentes cependant. Non seulement l'alimentation ne saurait être incriminée raisonnablement pour entraîner de telles perturbations de l'apport minéral, mais les lésions elles-mêmes ne sont que grossièrement comparables. Et pourtant, la calcémie parut dès les premières recherches constamment abaissée.

Howland et Kramer, suivis par Hess et Unger dès 1920-1921, fixèrent la calcémie à 0,875 mg. par litre. Lesné, de Gennes et Guillaumin retrouvèrent constamment cette hypocalcémie, légère d'ailleurs (0 g. 079 mg. comme valeur minima), mais seulement en période d'activité de la maladie (trois mois à un an). Passé l'âge de trois ans, sa valeur revient à la normale, et peut même la dépasser. Le traitement par les rayons ultra-violets élève ce taux, dès la huitième séance d'irradiation (Lesné, de Gennes et Guillaumin). On sait que la vitamine D (ergostérol irradié) a la même action.

L'existence de l'hypocalcémie rachitique a été confirmée ultérieurement par de nombreux auteurs. De Gennes y est revenu dans sa thèse : sur quarante examens, la calcémie dépassait 0 g. 100 p. 1.000 dans huit cas seulement; elle se

tenait, en moyenne, entre 0 g. 080 et 0 g. 090; elle atteignait, dans deux cas sans spasmophilie, 0 g. 070 et 0 g. 058.

Mlle Cola, dans sa thèse (1929), a étudié vingt-six cas.

Dans dix cas, le chiffre du Ca était 0,100 mg.;

Dans onze cas, il oscillait entre 0,090 et 0,100 mg.;

Dans cinq cas, il oscillait entre 0,080 et 0,090 mg.

Elle conclut : « Donc, chez les enfants rachitiques qu'il nous a été donné d'examiner, *l'hypocalcémie est fréquente* (60 p. 100), mais elle reste légère. » Elle n'a jamais rencontré d'hypercalcémie (max. 0.106 mg.).

Par la suite, l'hypocalcémie rachitique devait rester classique et, dans un article récent, Leenhardt, Boucomont et Cayla la citaient encore comme un des symptômes du syndrome sanguin de cette maladie (hypophosphatémie, hyperphosphatasémie, hypocalcémie, acidose).

Cependant, Marfan et ses collaborateurs avaient insisté sur l'inconstance des résultats. Dorlencourt et Mlle Spancien dosant le calcium sanguin par la méthode de Kramer modifiée, et considérant que la calcémie normale variait chez le jeune enfant de 100 à 110 mg. p. 1.000 (hypocalcémie au-dessous de 90 mg., hypercalcémie au-dessus de 120), trouvaient un taux ordinairement un peu abaissé, parfois à peu près normal. Marfan faisait remarquer avec ces auteurs que, seul, le rachitisme compliqué de tétanie s'accompagnait d'un abaissement important de Ca. Grenet devait même écrire par la suite que « le calcium sanguin est normal dans les formes pures de rachitisme ».

Si cette assertion nous paraît en défaut dans un certain nombre de cas, nous verrons par l'étude de nos résultats personnels que l'hypocalcémie est loin d'être aussi constante que le prétendent les classiques. De plus, elle ne nous paraît pas absolument proportionnelle, lorsqu'elle existe, à la gravité des lésions. Il est des rachitismes graves et manifestement encore actifs, qui ne s'accompagnent pas d'hypocalcémie, et inversement des rachitismes à allure

moyennement évolutive dans lesquels la calcémie se montre abaissée. Certes, on nous objectera qu'il est bien difficile d'affirmer, au cours d'un rachitisme, qu'il est ou non en poussée évolutive. La radiographie elle-même ne suffit pas toujours à affirmer le sommeil ou l'activité des lésions apparentes. Mais nous pensons qu'à la lecture des observations cliniques appuyées sur des documents radiographiques, il est possible de tirer des conclusions et de classer les résultats, et les mêmes réserves valent pour les opinions contraires que nous discutons.

Calcium ionisé

Sur quarante cas examinés par M^lle^ Cola, il ne s'est jamais montré diminué, mais augmenté de façon constante et très marquée. Mais les chiffres qu'elle donne sont calculés en partant du pH et de la réserve alcaline. Ils ne sauraient être considérés comme valables étant donné ce que nous avons exposé plus haut sur les recherches de Mac Lean et Hastings. Toutes les conclusions qu'elle en tire et que nous envisagerons dans le chapitre consacré à l'acidose se trouvent donc édifiées sur une base critiquable.

En réalité, si l'on en croit les données récentes, le calcium ionisé ne serait modifié que dans une seule affection osseuse, et ce serait en plus : l'ostéose parathyroïdienne s'accompagne, à la fois, d'hypercalcémie totale et d'une augmentation du calcium ionisé. Un de nos rachitismes, étayé sur des documents radiographiques, correspond à ce tableau. Pour les autres, nous avons observé, deux fois, une très légère hypocalcémie. Le calcium ionisé était normal dans les autres cas, quoique ses valeurs fussent plutôt basses, du fait d'une élévation fréquente des protéines.

Ici, nous devons faire une remarque qui a son importance : « Après avoir étudié cette méthode, écrivaient MM. Jeanneney et Servantie, dans une communication à

l'Académie de Chirurgie, en 1937, nous ne pouvons lui faire qu'une seule objection. C'est qu'il peut y avoir des causes d'erreur dans les cas d'*hyperprotéinémie* avec *hyperglobinémie*. La valeur *qualitative* des protéines aurait ainsi une importance plus grande que l'avaient prévue Mac Lean et Hastings, et l'on peut s'en rendre compte, par exemple, dans le cas de myélomes multiples. » Cette réserve vaut-elle pour les hyperprotéinémies que nous avons observées plusieurs fois et dans lesquelles, à l'inverse des myélomes, le rapport $\frac{\text{sérine-albumine}}{\text{globuline}}$ s'est montré considérablement augmenté ? Notre tableau semblerait indiquer que seul compte le chiffre des protides totaux, et cela est d'ailleurs évident du fait que le calcul du calcium ionisé repose uniquement sur le rapport du calcium total au total des protéines. Mais des recherches physiologiques beaucoup plus précises mériteraient d'être mises en œuvre pour vérifier les variations du calcium ionisé. Dans l'état actuel des données admises, on peut les tenir pour exactes, telles que nous les avons indiquées.

Dans un autre chapitre, nous comparons le taux du calcium ionisé et les valeurs du pH et de la réserve alcaline.

Bilan calcique

Théoriquement, on pourrait en attendre beaucoup pour préciser le métabolisme du calcium, et il suffirait de doser le calcium à l'entrée et à la sortie pour conclure à sa rétention ou à son excrétion exagérée. Schabad a étudié le bilan d'entrée et de sortie du calcium et du phosphore dans le rachitisme. Ses résultats ont été confirmés par Orr, Holt, Wilkins et Boone. On peut en conclure que les bilans de phosphore et de calcium se trouvent dans le rachitisme infantile fortement troublés et parfois même négatifs. Les résultats sont analogues dans le rachitisme expérimental,

la rétention du calcium se trouvant très diminuée, quoique dans une moindre proportion. Il est à remarquer qu'ici encore les résultats ne sont pas entièrement comparables, étant donné le déséquilibre alimentaire causal et son retentissement obligatoire sur le métabolisme. Mais, dans tous les cas, la vitamine D améliore la rétention du calcium dont elle diminue l'excrétion urinaire. C'est ainsi que 9 à 12 mg. d'ergostérol irradié, administrés chez l'enfant rachitique, font baisser de moitié, en vingt-quatre heures, l'élimination rénale du calcium (György et Hottinger).

Nous n'avons pas pratiqué nous-même de bilan calcique. « Les conditions expérimentales sont malheureusement délicates, longues, soumises à de si nombreuses variantes que les résultats obtenus ont le plus souvent donné des valeurs décevantes. » (Servantie. Le chimisme sanguin dans les maladies osseuses : maladie de Paget et hyperparathyroïdisme en particulier. *Journal de Médecine de Bordeaux,* 10-20-30 septembre 1936.)

Signification de l'hypocalcémie rachitique

La baisse du calcium total dans le sang, lorsqu'elle existe, ne saurait être imputée à une carence alimentaire, du moins dans la plupart des cas. Le déséquilibre du rapport $\frac{Ca}{P}$ est rarement réalisé chez l'enfant, d'autant plus que ses perturbations, pour être rachitigènes, devraient être considérables. Et nous savons, du reste, quel mécanisme régulateur multiple et vigilant s'emploie à corriger les variations de la calcémie.

Serait-il mis en défaut lui-même ? Mais l'hypertrophie parathyroïdienne signalée dans le rachitisme, et qui paraît secondaire, s'accompagnerait bien d'hypophosphatémie; elle ne pourrait entraîner qu'une hypercalcémie. Inversement, si on peut invoquer l'hypoparathyroïdisme comme cause de la tétanie souvent associée au rachitisme, elle

s'accompagne d'un syndrome bien particulier, aussi bien clinique (spasmophilie) que sanguin (hypocalcémie avec hyperphosphatémie), et, dans les autres cas, l'administration d'extrait parathyroïdien ne fait qu'aggraver les lésions par mobilisation des réserves osseuses (Shelling, Asher et Jackson, Collip, Waltner, Fine et Broon).

On sait, d'ailleurs, que l'on tend actuellement à faire des parathyroïdes une glande réglant surtout le métabolisme du phosphore en modifiant son élimination rénale et, par une action indirecte seulement, celui du calcium (Rivoire).

Nous ne parlerons pas du rôle des autres glandes, négligeable ici. Mais nous dirons un mot de l'action de la vitamine D. Il suffit de rappeler que les régimes déséquilibrés ne produisent le rachitisme chez l'animal que s'ils sont accompagnés de maintien à l'obscurité ou de carence vitaminique exogène. La guérison est obtenue, comme chez l'enfant, par l'administration d'ergostérol ou de rayons U.V. (qui activeraient une provitamine dans l'organisme). Et, aussi bien chez l'animal qu'en thérapeutique humaine, cette guérison s'accompagne d'un retour à la normale de l'hypercalcémie observée. D'autre part, on connaît bien les effets de l'administration prolongée de la vitamine D et de l'hypervitaminose expérimentale ou clinique. Il est vrai que, dans ce cas, à moins d'apports alimentaires importants, l'hypercalcémie s'accompagne d'une décalcification osseuse. Seules, les doses modérées utilisées dans le rachitisme entraînent à la fois le retour à la normale de la calcémie et la fixation du calcium sur l'os.

Cependant, comme Marfan le soutient depuis longtemps, il est possible qu'il faille reconnaître à la vitamine D deux propriétés distinctes. D'une part, une action récalcifiante, qui fait disparaître les hypocalcémies et qui est « la plus manifeste, mais non peut-être la plus importante », et une seconde, « c'est le *pouvoir de protéger la cellule cartilagineuse du jeune enfant contre l'action des infections et des intoxications* » (Marfan). Des travaux plus récents sont

venus appuyer cette manière de voir, ceux de Hess, qui reconnaît actuellement aux stérols irradiés une action calcifiante distincte de leur pouvoir antirachitique, et les examens de Policart, Pehu et Boucomont. Ces auteurs, étudiant l'histophysiologie du rachitisme, ont démontré qu'il ne faut pas confondre calcification et ossification.

L'appauvrissement en stérol ne serait pas dû à une carence alimentaire ou solaire, mais les infections ou intoxications répétées ou chroniques seraient capables d'épuiser la réserve de l'organisme, ou d'empêcher son activation par la lumière solaire.

« Une maladie infectieuse ou toxique survenant dans les premiers mois de la vie, et suffisamment prolongée, déterminera d'autant plus sûrement le rachitisme que l'organisme aura été plus appauvri en ergostérol irradié soit par l'anhélie, soit par cette maladie elle-même ». Bon nombre de nos observations ne font que confirmer cette notion classique de la fréquence des antécédents pathologiques des rachitiques.

Ainsi, par l'intermédiaire d'une carence vitaminique, le cartilage se trouverait atteint, et le rachitisme apparaît comme une affection essentiellement localisée au squelette. Les troubles du chimisme sanguin sont secondaires soit à une maladie locale, soit aux causes qui l'ont déterminée : infection, intoxications, avitaminose D. On comprend, dans ces conditions, que les altérations du sang y puissent être variables et inconstantes. En particulier, la calcémie y sera ou non abaissée. Le même raisonnement sera applicable à l'hypophosphatémie.

Méthodes de dosage utilisées pour le calcium total et le calcium ionisé

Nous avons utilisé la *méthode de Clark et Collip*. Prendre 2 cc. de sérum, ajouter 2 cc. d'eau distillée, amener à pH 5,6, en présence de rouge de méthyle avec une solution

acétique diluée à 1 p. 100. Ajouter 0 cc. 3 de solution saturée d'oxalate d'ammoniaque. Mélanger. Laisser en contact au moins deux heures. Centrifuger. Décanter en renversant le tube, sécher soigneusement avec du papier buvard, laver une seule fois avec 3 cc. 5 de solution à 4 p. 100 d'ammoniaque, décanter, sécher. Ajouter 2 cc. d'acide sulfurique normal, porter au bain-marie à 70° et doser l'oxalate avec une solution centinormale de permanganate de potasse. Un cc. de cette solution correspond à 0 mg. 200 de Ca.

Le Ca ionisé, comme précédemment indiqué, est calculé en raison de l'*abaque de Mac Lean et Hastings,* en fonction du Ca total et des protéines totales.

Nos résultats

Nous les grouperons tout d'abord en cas traités et non traités.

I. — *Avant traitement*

1. Clauz... Renée, quinze mois. Rachitisme accentué.
   Ca ..... 0,110 Ca ++ 0,043
2. Devid... Jacqueline, vingt et un mois. Rachitisme accentué.
   Ca ..... 0,094 Ca ++ 0,042
3. Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme grave. Hérédo-syphilis. Anémie.
   Ca ..... 0,104 Ca ++ 0,047
4. Font... Marcel, quatre mois. Cranio-tabès.
   Ca ..... 0,110 Ca ++ 0,048
5. Gil... Christian, deux ans. Rachitisme accentué.
   Ca ..... 0,086 Ca ++ 0,041
6. Guer... Marcelle, trois ans. Rachitisme grave.
   Ca ..... 0,111 Ca ++ 0,041
7. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme net. Aspect floride.
   Ca ..... 0,098 Ca ++ 0,040

8. Lab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme accentué.
Ca ..... 0,125 Ca + + ... 0,048

9. Lesp... Michel. Rachitisme accentué.
Ca ..... 0,105 Ca + + ... 0,042

10. Ric... Henri. Rachitisme assez atténué.
Ca ..... 0,106 Ca + + ... 0,041

11. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme très accentué.
Ca ..... 0,120 Ca + + ... 0,048

12. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué.
Ca ..... 0,139 Ca + + ... 0,062

II. — *Après traitement*

13. Dr... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué.
A reçu, trois mois auparavant, une série d'ergostérol irradié pendant dix-huit jours.
Lésions encore marquées, mais en voie d'amélioration.
Ca ..... 0,094 Ca + + ... 0,043
16 février : reçoit de nouveau du stérogyl (XV gouttes par jour).
Première série : 24 février-14 mars.
Deuxième série : 30 avril-10 mai.
Guérison radiographique.
Le 25 mai :
Ca ..... 0,121 Ca + + ... 0,046

5. Gil... Christian. Après deux séries de stérogyl (XV gouttes par jour), du 7 mars au 25 mars et du 20 avril au 10 mai.
Prise de sang le 25 mai :
Ca ..... 0,086 Ca + + ... 0,041

14. Mart... Consuela, vingt-sept mois. Rachitisme grave. Hérédo-syphilis. Anémie.
Après une série de stérogyl (XV gouttes par jour), du 9 janvier au 30 janvier, quatre séances de rayons U. V. à la fin de mars, frictions mercurielles (9 janvier au 30 janvier et 22 février au 9 mars).
Protoxalate de fer (0 g. 20), du 13 au 27 janvier.
L'état général reste grave. Les lésions rachitiques sont améliorées.
Ca ..... 0,106 Ca + + ... 0,043

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	CALCIUM TOTAL en g. p. 1.000		CALCIUM IONISÉ en g. p. 1.000		PROTÉINES en g. p. 1.000	SÉRUM ALBUMINE en g. p. 1.000	GLOBULINE en g. p. 1.000	RAPPORT $\frac{S-A}{G}$
			Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement				
Rachitismes graves	Fau... Raymonde	9 mois	0,104	»	0,047	»	68	40,8	27,2	1,5
	Guér... Marcelle	3 ans	0,111	»	0,040	»	99,30	74,55	24,75	3
	Mart... Consuela	27 mois	»	0,106	»	0,043	78,20	52,80	25,40	2
Rachitismes accentués	Clauz... Renée	15 mois	0,110	»	0,043	»	84	74,0	9,2	8,1
	Devid... Jacqueline	21 mois	0,094	»	0,042	»	76,30	»	»	»
	Dr... Jacqueline	2 ans	»	0,094 - 0,121	»	0,043 - 0,046	69,10	»	»	»
	Gil... Christian	2 ans	0,086	0,107	0,041	0,045	66,80	57,6	23,4	2,4
	Joa... Claude	2 ans 1/2	0,098	»	0,040	»	81	57,6	23,4	2,4
	Lab... Pierre	2 ans 1/2	0,125	»	0,048	»	87	69,5	17,5	3,9
	Lesp... Michel	2 ans	0,105	»	0,042	»	72,80	»	»	»
	Sud... Christiane	2 ans	0,120	»	0,048	»	84	64,8	19,2	3,3
	Vol... Jacqueline	2 ans	0,139	»	0,062	»	72	57,6	14,4	4
Cranio-tabès	Font... Marcel	4 mois	0,110	»	0,048	»	72,30	60,20	12,10	5
Rachitisme léger	Ric... Henri	»	0,106	»	0,041	»	87,10	55,30	21,80	2,5

Calcium total

Ainsi nous voyons que sur douze cas avant tout traitement, la calcémie totale a été normale sept fois, augmentée deux fois (0,139, 0,125), abaissée dans trois cas seulement. Encore deux de ces hypocalcémies étaient-elles légères (0,094, 0,098), et dans un cas seulement il s'agissait d'une hypocalcémie nette (0,086), chez un enfant non atteint de spasmophilie.

Dans deux cas traités, et non examinés auparavant, la calcémie a été trouvée normale une fois, légèrement abaissée une fois (0,094). La calcémie s'est accrue dans ce dernier cas, par continuation du traitement (0,121). Enfin, dans un cas vu avant et après traitement, la calcémie s'est relevée de 0,086 à 0,107.

Si maintenant nous comparons ces résultats à l'intensité des lésions et à la gravité du rachitisme, nous constatons que *les chiffres trouvés par nous dans les formes graves étaient absolument normaux, et que sur huit cas de lésions accentuées et en évolution, deux fois seulement une légère hypocalcémie était notée (0,094, 0,098) et une fois une hypocalcémie nette à 0,086. Dans deux cas de rachitisme accentué, une hypercalcémie à 0,139 et 0,125 était même observée. Le cas de rachitisme léger (Ric... Henri) s'accompagnait d'une calcémie normale (0,106).*

Ces constatations nous paraissent de nature à infirmer les notions classiques soutenues encore par beaucoup de la quasi-constance de l'hypocalcémie rachitique et de son intensité proportionnelle à l'intensité des lésions.

Bien entendu, cette conclusion ne peut s'appliquer qu'aux rachitismes sans tétanie.

Calcium ionisé

Il était normal dans neuf cas, très légèrement abaissé dans quatre cas (0,040, 0,040, 0,041, 0,041), augmenté dans un seul cas (0,062).

D'une façon générale nous avons observé une tendance aux valeurs basses (0,042, 0,043), mis à part le cas d'hypercalcémie et trois cas de calcémie normale à 0,047, 0,048.

L'hypercalcémie que nous avons observée correspondait-elle à une ostéose parathyroïdienne ? Ce diagnostic devait être envisagé, puisque nous trouvions à la fois une hypercalcémie totale (0,139) et une augmentation du calcium ionisé (0,062). Mais les lésions radiographiques étaient bien celles d'un rachitisme, et on ne retrouvait pas celles d'une maladie de Recklinghausen. De plus, et ceci nous semble probant, le phosphore atteignait un taux normal (0,047 p. 1.000). L'enfant n'ayant pas de signe de néphrite, l'absence d'hypophosphatémie avait une valeur diagnostique de premier ordre.

Ce cas nous a paru très intéressant à noter, puisqu'à notre connaissance le fait n'a jamais été signalé en dehors de l'hyperparathyroïdie, et encore moins dans le rachitisme.

Il est à remarquer *combien les valeurs du calcium ionisé peuvent différer suivant les cas de celles du calcium total.* C'est ainsi que correspondent aux deux hypocalcémies légères obtenues par dosage du calcium total (0,094) des calciums ionisés de 0,042 et 0,043, chiffres encore normaux, et à l'hypocalcémie nette (Ca total, 0,086) un calcium ionisé à peine abaissé (0,041). Inversement, à un calcium total assez élevé peut correspondre un taux faible de calcium ionisé : Ca + +, 0,040 pour Ca total, 0,111; Ca + +, 0,048 pour Ca total, 0,125. *C'est le taux des protéines qui règle ces valeurs. Et ceci nous incite à noter déjà quelle importance peuvent prendre leurs variations.*

Le fait que *presque constamment le Ca ionisé s'est trouvé normal ou légèrement abaissé infirme en tous points la théorie émise par M*[lle] *Cola dans sa thèse :* le calcium ionisé ne saurait être, comme elle le soutient, le facteur déterminant des troubles de l'ossification chez les rachitiques, et il ne peut être considéré comme « la conséquence

immédiate d'un léger degré d'acidose ». Rappelons qu'après étude de quarante cas, M^lle^ Cola avait conclu que le calcium ionisé n'était jamais diminué, mais qu'il était augmenté d'une manière constante et très marquée. Elle tirait ses valeurs d'une formule basée sur la dépendance du calcium ionisé vis-à-vis de l'équilibre acide-base (pH et réserve alcaline). Comme nous l'avons exposé plus haut, la formule de Bigwood qu'elle utilisait a été démontrée inexacte par Mac Lean et Hastings. Nos résultats, calculés en fonction du calcium total et du taux des protéines, aboutissent à des conclusions complètement opposées. D'autre part, M^lle^ Cola étant partie d'une formule basée sur la réserve alcaline et le pH pour doser indirectement le Ca + +, nous ne nous étonnerons pas qu'elle ait trouvé un rapport constant avec la réserve alcaline. Nous reprendrons ce point dans un autre chapitre. Mais ce que nous disons de la théorie de M^lle^ Cola pourrait s'appliquer à toutes les conclusions que l'on a tirées des résultats obtenus avant les recherches de Mac Lean et Hastings.

En résumé, la *baisse du calcium total,* considérée par les classiques comme très fréquente, sinon constante, au cours du rachitisme, peut faire défaut dans de nombreux cas. Il ne nous semble pas que sa baisse, lorsqu'elle existe, soit proportionnelle à la gravité des lésions. Le calcium total peut être normal dans le rachitisme grave en évolution. Il peut être abaissé dans des rachitismes moyennement accentués.

Le *calcium ionisé* est généralement compris dans les limites normales. Ses valeurs sont cependant plutôt basses dans la plupart des cas, parfois légèrement au-dessous de la limite physiologique. Dans un cas seulement nous avons trouvé à la fois hypercalcémie totale et hypercalcémie ionisée, sans qu'il semble exister d'hyperparathyroïdie. Les variations du calcium ionisé ne sont pas fatalement proportionnelles à celles du calcium total, et dépendent en partie

du taux des protéines. Le fait, sur lequel nous reviendrons, que celles-ci sont souvent augmentées d'après nos recherches personnelles explique que le calcium ionisé puisse être souvent un peu bas par rapport à un calcium total normal.

Quant aux rapports de la calcémie avec le taux du phosphore sanguin, nous les envisagerons dans un autre chapitre.

LA PHOSPHATÉMIE

Les dosages du calcium sanguin n'ayant pas donné des résultats constants chez les rachitiques, on ne saurait considérer l'hypocalcémie comme symptôme ni comme une cause de la maladie. Par contre, depuis qu'Iversen et Lenstrup, en 1919, signalèrent l'hypophosphatémie, les travaux se sont accumulés, qui ont rendu classique cette notion.

Les uns, avec Howland et Kramer (1921) soulignaient la ressemblance avec le rachitisme expérimental des rats soumis à des régimes carencés en P, et Sherman et Pappenheimer, Dutcher, Creghton et Rothdrock, entre autres, mettaient en évidence la baisse considérable de la phosphatémie dans les dystrophies rachitiformes de ces animaux. Hess et Gutman, à la même date, Lesné, de Gennes et Guillaumin, en 1924, aboutissaient aux mêmes conclusions dans le rachitisme infantile. Sur quarante-cinq cas étudiés par de Gennes dans sa thèse, l'hypophosphatémie était retrouvée chez quarante-cinq enfants rachitiques, parfois abaissée jusqu'à la moitié des chiffres normaux. A tel point que Lesné, de Gennes et Vagliano pouvaient conclure, au IV[e] Congrès de Pédiatrie, que l'hypophosphatémie était « un fait constamment observé au cours du rachitisme », susceptible de « servir de base au syndrome humoral de cette maladie ».

Citons encore, parmi les nombreux dosages, ceux de

R. Otto et Klercker (dix cas de rachitisme sans spasmophilie, dont huit cas avec abaissement du P) rapportés au Congrès des Pédiatres Scandinaves (1924), ainsi que ceux de Giörgy aboutissant à des résultats analogues (1928). M[lle] Cola, dans sa thèse (Contribution à l'étude du syndrome humoral du rachitisme, Toulouse, 1928) apporte dix-neuf examens; dans neuf cas, il y a une hypophosphatémie nette, dans dix cas elle est légère, et seulement chez un rachitique « fixé », l'auteur trouve une hyperphosphatémie. Nous reviendrons plus loin sur les nouvelles recherches de F. Hess étudiant avec Helen Rivkin Benjamin les modifications de certaines formes du phosphore sanguin et du complexe phosphore-calcium, dans le rachitisme humain et dans les deux types de rachitisme animal (chien et rat) (1933). Enfin, associant de nouveau la clinique et le laboratoire et après Heymann (1930), Angelini (1933), Bloch et Faber (1933), Kerley, Lorenzy et Godfrey (1935), etc., Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla concluaient à nouveau à la constance de l'hypophosphatémie dans les rachitismes évolutifs et constataient, comme Lesné, de Gennes et Guillaumin avant eux, le retour à la normale, sous l'influence des rayons U. V. Seuls quelques rares auteurs, au premier rang desquels Marfan et ses collaborateurs, avaient vivement critiqué les conclusions issues de ces multiples travaux tout en précisant certains points. Nous étudierons avec plus de détails arguments et critiques, mais il nous faut tout d'abord définir ce qu'on entend par hypophosphatémie.

Phosphore sanguin. Ses différentes formes

Elles peuvent être groupées en :

1° Phosphore sous forme de *combinaisons minérales*, surtout orthophosphates, auxquels il faut adjoindre depuis des travaux assez récents les pyrophosphates. Ce phosphore se trouve sous la forme dialysable.

2° Le phosphore sous forme de *combinaisons organiques*. Les principales sont :

Les lipides phosphorés ou phosphatides (lécithines, etc.) ;

Les nucléoprotides;

Les phosphoglucides (hexosephosphates).

La différence entre le phosphore total et la somme : phosphore des orthophosphates + phosphore des pyrophosphates + phosphore lipidique + phosphore nucléo-protidique, correspond à un phosphore lié à des combinaisons hétérogènes, qu'on ne peut actuellement dissocier.

La phosphatémie chez l'enfant normal

C'est du phosphore minéral que nous voulons parler, car ses variations sont les plus intéressantes au cours du rachitisme.

De nombreux dosages ont été effectués, dont les résultats ne sont pas toujours strictement comparables, étant donné les différentes méthodes utilisées et le fait que les dosages étaient effectués tantôt dans le sang total, tantôt dans le plasma, tantôt enfin dans le sérum. Cependant il semble que les variations soient assez grandes, allant de 40 à 68 mg. pour 1 litre de sérum (Meysenburg, Howland et Kramer, György, Heumann). La moyenne générale peut être fixée à 50 mg. par litre. Les dosages de Bullock dans le plasma (48 mg.), de Hess et Gutmann dans le sang total (40 à 48 mg.) ne marquent d'ailleurs pas de différences bien importantes.

En France, Dorlencourt et M[lle] Spancien obtinrent dès 1923-1924, dans le laboratoire du Professeur Marfan, des chiffres très voisins : la phosphatémie normale s'évalue, d'après eux, entre 47,5 et 50 mg. p. 1.000. Enfin, confirmation de cette moyenne est donnée, en 1937, par Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla qui indiquent 50 mg. pour le plasma et 48 mg. pour le sang total.

Il ne semble pas que l'âge de l'enfant joue un rôle très important jusqu'à deux ans. Comparant les résultats des différents auteurs, nous avons constaté que des variations importantes apparaissent entre des enfants sains du même âge, tandis que les mêmes chiffres sont retrouvés chez des enfants de quinze jours et de deux ans. Grace Anderson tire les mêmes conclusions de sa propre statistique. Cependant M. Labbé et P. Fabrykant estiment que le rapprochement des taux appréciés par un grand nombre d'auteurs indique une élévation dans les six à sept premières semaines de l'existence, puis une baisse croissante jusqu'à la vieillesse. Ils reconnaissent que cette courbe est agitée de fluctuations inexplicables. L'augmentation chez l'enfant tiendrait, pour certains auteurs, à l'activité du travail d'ossification.

Voici les chiffres fournis dans un travail de Bullock. Ils sont assez élevés :

AGE	PHOSPHATÉMIE
Nouveau-né	48,7
Un à quatre mois	54,7
Cinq à sept mois	56,6
Huit à dix mois	54,1
Un an	53,2
Deux ans	54,6

De même, la saison aurait une influence négligeable. Cependant, Hess et Lundagen, observant plus de trois cents enfants normaux, concluaient à une baisse considérable pendant l'hiver : 33 à 35,2 mg. au mois de mars, contre 42,1 à 44,5 en juin-juillet. On conçoit l'intérêt d'une pareille constatation, aussi bien pour l'appréciation des résultats dans le rachitisme que dans la discussion pathogénique. On sait que le rachitisme est plus fréquent et plus grave en hiver et au printemps. Mais Grace Anderson n'a pas retrouvé ces résultats chez les quarante-neuf enfants qu'il a suivis.

De plus, Havard et Hoyle ont démontré que chez le sujet

adulte, l'administration, pendant onze à treize jours, de 4 à 8 mg. d'ergostérol irradié, de même que l'application de rayons U. V. pendant seize jours, n'entraînaient aucune élévation de la phosphatémie. Ceci tend à controuver l'hypothèse qui faisait jouer un rôle aux rayons U. V. de la lumière solaire pour élever la phosphatémie, dont les variations saisonnières sont parallèles chez l'adulte à celles constatées chez l'enfant sain, comme Havard et Reay l'ont démontré.

Les auteurs ont également étudié les variations dans le nycthémère. La courbe diurne comporte deux élévations, une vers midi de 16 % de la valeur initiale, une autre l'après-midi jusqu'à 13 % au-dessus du taux à jeun. Nous avons pratiqué nos prises de sang chez les enfants au repos (le travail musculaire élève la phosphatémie) et vers 9 à 10 heures du matin, c'est-à-dire à un moment où le taux de phosphore atteint une valeur moyenne. Bien entendu, nos sujets étaient à jeun.

Enfin, l'alimentation joue peut-être un rôle. Bien que la différence nous semble un peu trop faible par rapport aux variations souvent inexplicables d'un enfant à l'autre pour qu'on en tire des conclusions, Lesné, de Gennes et Guillaumin opposent la phosphatémie de l'enfant nourri au sein (53 mg. pour 1.000 cc. de sérum) à celle plus basse de l'enfant nourri au biberon (48 mg.). Howland et Kramer trouvent dans des chiffres supérieurs aux précédents, une plus nette différence : 61 mg. p. 1.000 chez les enfants au sein et 51 mg. pour ceux alimentés artificiellement.

Ces réserves exprimées, *au-dessous de quel chiffre peut-on parler d'hypophosphatémie ?* Eliminons les taux excessivement hauts (l'hypophosphatémie commencerait au-dessous de 56 mg. pour Bloch et Faber), ou fixés trop bas (Kellips, Young, Bloor : 30 mg. de moyenne normale dans le plasma). D'après Dorlencourt et M[lle] Spancien, l'hypophosphatémie *commence au-dessous de 45 mg. p. 1.000* (méthode de Doisy et Bella).

Enfin, pour E. Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla, doit être considérée comme pathologique une *phosphatémie inférieure à 40 mg. par litre de sang total.*

Quant au phosphore organique, moins intéressant pour nous, il atteindrait chez l'enfant normal 201 mg. de valeur moyenne pour 1 litre de sang total.

L'hypophosphatémie au cours d'autres maladies de l'enfance

Marfan est un des rares auteurs qui aient fait remarquer ce qu'on a trop tendance à oublier : l'hypophosphatémie peut se rencontrer en dehors du rachitisme. Il ne faudra pas s'étonner, sans doute, de constater ce symptôme au cours d'affections qui sont souvent en cause dans l'étiologie du rachitisme : tuberculose osseuse (Popoviciu), diphtérie maligne (Lesné, Zizine, Briskas), broncho-pneumonie (Gerstenberger, Burbans, Smith, Wetzel), ou en cas de végétations adénoïdes (A. Laurinsich) presque toujours associées aux déformations rachitiques dans la première enfance, ou enfin dans l'ostéomalacie (M. Labbé et Fabrykant) considérée par beaucoup d'auteurs comme un équivalent du rachitisme à l'âge adulte.

Mais, Marfan le souligne, l'hypophosphatémie a été retrouvée au cours d'affections fort distinctes du rachitisme : ostéopsathyrose (Marfan, P. Vallery-Radot et Aris), maladie osseuse de Recklinghausen (M. Labbé et Fabrykant), myxœdème, mongolisme, maladie d'Oppenheim (A. Laurensich), affections chroniques du foie (M. Labbé et Fabrykant), et Marfan de conclure : « l'hypophosphatémie n'est donc pas propre au rachitisme ».

Ces critiques soulignent sur ce point la réserve que nous émettions dès le début de ce travail : il faut se garder, aussi bien dans la discussion du diagnostic et dans l'hypothèse pathogénique, d'attribuer une valeur injustifiée à un symptôme peut-être simple témoin et non cause efficiente,

et dont nous concevons déjà qu'il pourrait faire défaut. Mais nous connaissons, en clinique, bien des syndromes dont un élément peut manquer, bien des « trépieds » à « formes monosymptomatiques », et il n'est guère de signe qui soit absolument spécifique. C'est dire que l'hypophosphatémie ne doit pas être nécessairement considérée comme un symptôme sans valeur et une question se pose : l'hypophosphatémie est-elle constante dans le rachitisme ?

L'hypophosphatémie du rachitisme

La plupart des auteurs, nous l'avons vu, sont d'accord pour en faire une constante chimique. Sans revenir sur notre historique, rappelons les dernières conclusions du récent travail de Leenhardt, Boucomont et Cayla. « Dans le sang des rachitiques, écrivent-ils, l'hypophosphatémie est un fait constant. » Dans dix cas étudiés par eux, ils ont trouvé des abaissements qui vont de 34 mg. 8 par litre de sang total (normal 40 mg.) jusqu'à 9 mg. 8. La moyenne était de 23 mg.

C'est le *phosphore inorganique* qui est ainsi abaissé, et c'est sur lui qu'ont porté la plupart des dosages.

Pour le *phosphore organique,* dès 1923, Scheer et Salomon avaient montré que ses variations étaient minimes, et c'est aux mêmes conclusions qu'aboutissent Vialette et R. Dubois (de Strasbourg).

En 1937, Leenhardt, Boucomont et J. Cayla ont repris ces dosages : le phosphore acido-soluble organique (esters-phosphates) a été trouvé par eux légèrement abaissé (144 mg. au lieu de 201 mg. chez l'enfant normal pour 1 litre de sang total). Leurs recherches n'ont porté que sur trois cas de rachitisme.

Enfin, Hess a défini « *le complexe adsorbable calcium-phosphore* » dont la baisse serait l'élément le plus remarquable au cours du rachitisme. Nous reviendrons plus loin sur cette notion.

Les variations de la phosphatémie au cours du rachitisme

Les Américains, et F. Hess en particulier, avaient émis l'assertion que l'hypophosphatémie précède les déformations osseuses, qu'elle augmente au cours des poussées évolutives de la maladie, dont les rémissions sont marquées par un retour à la normale du P sanguin, et que la chute est d'autant plus accusée que la maladie est plus grave.

Par la suite, l'école américaine devait continuer, dans l'ensemble, à adopter les premières conclusions de Hess. En 1930-31, Bloch et Faber, présentant une statistique de soixante et onze cas, estimèrent que, lorsque l'hypophosphatémie fait défaut, il s'agit d'un rachitisme peu évolutif ou d'un début de guérison. L'abaissement du phosphore minéral et du calcium du sang, même en l'absence d'aucun signe radiologique, suffit à affirmer un rachitisme au début. C'est, on l'avouera, donner une bien grande valeur à ce dosage chimique.

Cependant, dès 1924, les collaborateurs de Marfan, Dorlencourt et M^lle^ Spancien aboutissaient à des conclusions contraires, et sur tous les points. D'après eux, cette diminution fait généralement défaut au début, ou elle est alors peu accusée. C'est dans le rachitisme déjà un peu ancien qu'on la constate, et, s'il est vrai qu'elle varie avec les périodes de l'affection, le degré de l'hypophosphatémie n'est pas proportionnel à la gravité du rachitisme. Et, comme le font remarquer Dorlencourt et M^lle^ Spancien, il est bien difficile de préciser la transition entre la poussée de rachitisme et la phase de rémission, même si l'on tient compte des facteurs aggravants et des documents radiographiques.

En 1928, György, pourtant convaincu de la constance de l'hypophosphatémie, reconnaît qu'elle peut faire défaut au stade initial. Enfin, Hess lui-même est revenu sur ses con-

clusions en 1930 et a été jusqu'à affirmer que le P inorganique pouvait être normal au cours même des poussées évolutives. On ne pouvait non plus tirer argument de valeurs élevées de P pour affirmer la guérison. Marfan souligne la valeur de pareilles déclarations de la part de A.-F. Hess.

Enfin, dans leur travail publié en 1937, E. Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla, rapprochant les résultats des dosages et les documents radiographiques, constatèrent qu'il n'y avait pas de relation étroite entre le taux de la phosphatémie et l'intensité des lésions. De cette non concordance, ils ont cru pouvoir tirer la conclusion qu'un taux abaissé de phosphatémie peut correspondre à un rachitisme sur le point de s'aggraver et que des altérations osseuses en voie d'amélioration peuvent être caractérisées par une phosphatémie qui tend à la normale. Pour nous, cette assertion n'est nullement démontrée par les documents qu'ils apportent.

Les variations de la phosphatémie au cours du traitement par les rayons U. V. ou la vitamine D

On sait depuis longtemps que les rayons U. V. font remonter à la normale les phosphatémies basses des enfants rachitiques ou des animaux carencés en P (Tisdall, 1922; Lesné, de Gennes et Guillaumin, 1924; Cayla, 1933-1934; Schultrer, 1925). Une hyperphosphatémie succède même souvent à la baisse initiale du P. Il arrive parfois que l'effet maximum soit atteint en cent à cent cinquante minutes d'exposition, soit en quinze jours environ (Malezinski, Borissienvicz et Foczysci-Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla). Si l'on prolonge l'exposition jusqu'à deux cents à trois cents minutes, le taux de la phosphatémie peut s'abaisser à nouveau et, soit revenir à la normale, soit se maintenir à des chiffres légèrement supérieurs à la moyenne (Leenhardt, J. Boucomont et J. Cayla).

Ces derniers auteurs concluent que « les doses massives de rayons U. V. ou d'ergostérol irradié n'entraînent plus, dans tous les cas, une élévation du taux de la phosphatémie. Mais, dans tous les cas, il semble que le traitement ait amené le sujet à la limite de la dose toxique d'hypervitaminose D. Le dosage de la phosphatémie pourrait donc être utile à la surveillance du traitement ».

On sait d'ailleurs que pour Rominger, H. Mayer et Bonskov, l'élévation parfois très marquée de la phosphatémie au début du traitement par les rayons U. V. ou l'ergostérol irradié entraînerait parfois des crises de tétanie, fait qui pourrait paradoxalement s'observer aussi chez des enfants insuffisamment traités par des doses trop faibles d'huile de foie de morue (Gerstendberger, Hartmann, Nourre et Russel). Dans les deux cas, le taux du P inorganique se serait élevé plus vite que celui du Ca. Marfan conteste ces faits, ne les ayant jamais observés pour sa part. Il est curieux de noter que des observations absolument contradictoires ont été rapportées, puisque Hess et Lewis, prétendant de même que des doses modérées d'ergostérol irradié peuvent entraîner un syndrome toxique, le définissent par un calcium trop élevé (176 mg. dans un cas) sans hyperphosphatémie. Il est vrai que György a fait la critique de ces résultats. Et pour lui, ce sont les doses trop fortes d'ergostérol qui entraîneraient l'hypercalcémie.

Helen Rivkin Benjamin et A.-F. Hess ont étudié expérimentalement les effets comparés des différents agents thérapeutiques. Leurs expériences, poursuivies dix jours sur des rats rachitiques, leur ont permis d'obtenir par l'huile de foie de morue, les rayons U. V. ou l'ergostérol irradié, une élévation du phosphore inorganique total et adsorbable. La guérison se produisait lorsque apparaissait « un parallélisme entre la quantité du calcium adsorbable et la hauteur du niveau du phosphore inorganique ». L'huile de foie de morue était moins active que les

rayons U. V. dont l'action est moins rapide que celle de l'ergostérol irradié.

Enfin, mentionnons les recherches expérimentales de ces auteurs sur l'hypercalcémie provoquée. Alors que la parathormone entraînait chez les chiens normaux une légère élévation du complexe adsorbable calcium-phosphore, le viostérol provoquait une nette augmentation à la fois du P total et du complexe adsorbable calcium-phosphore.

La propriété d'élever le taux du P et du Ca dans le sang reconnue à la vitamine D et aux rayons U. V. est-elle la conséquence de leur action antirachitique ou bien s'agit-il d'une action parallèle et indépendante ?

Marfan se le demandait en 1929. Peu de temps après, et dans des travaux antérieurs à ceux que nous venons de citer, Hess concluait dans ce sens : le pouvoir antirachitique de ces traitements ne dépend pas, semble-t-il, de leur influence sur la phosphatémie et la calcémie. C'est là une notion qu'on a trop ignorée.

En effet, il est certaines réserves à apporter aux faits généralement observés et rapportés ci-dessus. Elles montrent bien la complexité du problème et la difficulté de le résoudre par des formules simples et définitives.

Le rachitisme expérimental ou spontané peut guérir tandis que persiste l'hypophosphatémie.

La guérison du rachitisme expérimental s'obtient par l'administration de phosphate, sans relèvement de l'hypophosphatémie. De même, d'après Koch et Kahan, le cholestérol irradié ou l'irradiation de l'animal rachitique font disparaître les lésions osseuses, sans que remonte beaucoup le taux des phosphates. Des résultats comparables, par l'huile de foie de morue, sont rapportés par Hess. Kramer, Shear et Siegel, qui ont critiqué ces derniers résultats, reconnaissent cependant que, dans la phase de guérison par l'huile de foie de morue, aucun parallélisme ne peut être observé entre l'intensité de la recalcification et les variations du taux de phosphore sanguin.

D'autres auteurs, comme Shohl, Benett et Wedd, ont obtenu des résultats comparables, soit par l'huile de foie de morue, soit même par l'ergostérol irradié.

Le rachitisme de l'enfant peut guérir sous l'influence de la vitamine D et la phosphatémie rester basse (Beumer et Falkanheim, Stearns et Boyd).

L'hyperphosphatémie peut succéder à l'hypophosphatémie sous l'influence de la thérapeutique et sans que la guérison se produise. A vrai dire, il s'agit là, surtout, d'une constatation expérimentale. Hess et ses collaborateurs ont pu élever la phosphatémie chez les rats rachitiques par de petites doses d'ergostérol irradié, sans que les tests cliniques et radiologiques de guérison soient observés. Il est juste d'ajouter que György a discuté et mis en doute ces résultats.

En tous cas, ces faits sont intéressants à noter. S'ils ne changent guère les conclusions générales qui peuvent nous guider en clinique, ils doivent être retenus pour éclairer la discussion lorsque se posera la question de l'importance de l'hypophosphatémie dans la pathogénie du rachitisme.

Les rachitismes sans hypophosphatémie ou avec hyperphosphatémie

Nous l'avons déjà dit, c'est Marfan qui a le plus insisté sur l'inconstance de l'hypophosphatémie chez les rachitiques. A.-F. Hess lui-même avait déjà reconnu, en 1930, que, si l'hypophosphatémie est très fréquente chez ces malades, elle peut manquer. Pour M[lle] Camilla Nervi, l'hypophosphatémie dépendrait de l'acidose et serait inconstante comme elle. Mais, surtout, il est des cas où le rachitisme évolue avec de l'hyperphosphatémie.

C'est ce qui s'observe dans le cas de lésion rénale congénitale ou très précoce. Dans le rachitisme rénal, bien étudié en France par Appert, le P inorganique est très augmenté

dans le sang et l'on observe simultanément une diminution importante de la réserve alcaline qui résulte, peut-être, d'une mauvaise élimination rénale.

Mais, surtout, la tétanie, dont on sait qu'elle survient presque toujours chez des rachitiques dans la première enfance, s'accompagne d'hyperphosphatémie. Scheer et Salomon l'observèrent en 1923. En même temps que se produit l'hypocalcémie, le P inorganique se relève et le taux normal se trouve souvent dépassé (55 à 60 mg.), tandis que le P organique ne subit guère de modifications. Le fait a été confirmé par Stolhenberg, Sholh, Benett et Weed; Marples et Crump, Stocker, C. Nervi, Rominger, H. Mayer et Bomskov, C. Bloch et Fr. Faber; Gerstendberger, Hartmann, Nourre et Russel, A.-F. Hess, etc. On a même voulu faire de l'hyperphosphatémie la cause déclanchante de l'hypocalcémie et, par suite, la rendre responsable de l'apparition des crises convulsives (Stocker-Binger, Jeppson, Rohmer et Woringer).

Pour notre part, nous avons observé un cas de rachitisme grave avec hyperphosphatémie à 69 mg. par litre, sans atteinte rénale et sans signe de tétanie.

Signification de l'hypophosphatémie du rachitisme

Deux points méritent d'être examinés :

D'où vient l'hypophosphatémie ?

Quel rôle joue-t-elle dans la pathogénie du rachitisme ?

Comment *s'explique l'hypophosphatémie ?* S'agit-il d'une carence alimentaire ?

Expérimentalement, c'est par ce procédé que les dystrophies rachitiques sont obtenues (à condition que l'animal soit maintenu à l'obscurité). Les plus actifs des régimes rachitiques sont ceux dont la teneur en phosphore est très basse (régime 84 de Sherman et Pappenheimer, régimes 3127 et 3143 de Mac Collum, régime R. L. de Randoin et Lecoq, etc.). En même temps qu'apparaissent les lésions osseuses se produit une hypophosphatémie marquée (16 mg.

au bout de trois semaines, au lieu de 63 mg. chez le rat normal, Park Creighton et Rothrock). La guérison est obtenue sans relèvement de la phosphatémie par addition de phosphates au régime. Les stérols irradiés font également disparaître les lésions, mais, de plus, la phosphatémie se relève.

Cependant, pour les premiers expérimentateurs, le régime pauvre en calcium permettait aussi d'obtenir le rachitisme (Wegner, Voit, Korsakoff, Korenchevsky). Pour Park, Shipley, Mac Collum et Simmonds, on peut opposer deux formes de rachitisme expérimental : le rachitisme avec hypophosphatémie et calcémie normale, c'est celui qui est obtenu par la carence phosphorée, ou mieux encore, par une ration riche en calcium et pauvre en phosphore avec rapport $\frac{Ca}{P}$ élevé; d'après Hess, c'est le type du rachitisme expérimental du rat et qu'on retrouve chez l'homme. Et par un régime pauvre en calcium, en donnant cependant le phosphore un peu au-dessous de la ration optima, le rapport $\frac{Ca}{P}$ étant abaissé, apparaît une deuxième forme avec hypocalcémie et phosphatémie normale; c'est celle que l'on obtiendrait facilement chez le chien, d'après Hess. Mac Clendon et d'autres auteurs ont soutenu que cette deuxième forme n'existe pas et correspond non à des lésions rachitiques, mais à l'ostéoporose. Seul le régime privé de phosphore abaisse en même temps la rétention du calcium et du phosphore, et le rachitisme apparaît. Pour Mac Collum, le rachitisme expérimental résulte :

1° Du trouble alimentaire caractérisé par la carence phosphorée et l'augmentation dans le régime du rapport $\frac{Ca}{P}$ (constamment rachitigène pour une valeur de 4);

2° De l'absence du facteur antirachitique contenu dans l'huile de foie de morue.

Mais peut-on soutenir que l'alimentation joue le même rôle dans le rachitisme humain et dans l'hypophosphatémie concomitante ? Il est difficile d'invoquer, dans ce cas, un déséquilibre minéral dans la ration. Ainsi, dans le lait de femme, le rapport $\frac{Ca}{P}$ est égal à 1,31, donc très inférieur au chiffre nécessaire (4) pour déclancher le rachitisme expérimental. Mieux encore, le lait de vache est nettement plus riche en phosphore que le lait de femme, et cependant le rachitisme est plus fréquent chez l'enfant allaité artificiellement, et, comme nous l'avons déjà signalé, la phosphatémie est normalement plus basse chez lui (Lesné, de Gennes et Guillaumin, Howland et Kramer). Enfin, comme l'a démontré Meysenburg, le lait des mères d'enfants rachitiques n'est pas plus pauvre en calcium que celui des mères d'enfants sains.

Un autre argument, que rappellent Labbé et Fabrikant, est ce fait très banal que la même nourriture qui semblerait créer le rachitisme et l'hypophosphatémie chez un enfant est sans conséquence chez un autre; et ceci à conditions égales d'exposition lumineuse.

Enfin, l'apport du phosphate dans l'alimentation des enfants rachitiques ne les guérit pas et n'améliore pas la phosphatémie.

On conçoit cependant qu'une alimentation exclusive puisse, dans certains cas, entraîner une carence. L'allaitement trop prolongé — et dans certaines de nos observations il s'agit d'enfants qui, à 2 ans, ont une nourriture uniquement lactée — peut entraîner une carence en phosphore. La teneur moyenne du lait de vache en phosphore est de 0,08 pour 100, c'est-à-dire très faible par rapport à la composition de la plupart des autres aliments. Mais, très souvent, ce facteur ne saurait être invoqué, du moins à lui tout seul.

D'autres enfants sont insuffisamment nourris, du point de vue quantitatif, et ce peut être le cas de vomisseurs ou

d'entéritiques. On sait la fréquence relative des troubles digestifs chez les rachitiques. Même dans ces cas, on ne saurait admettre l'opinion de Frindlay et de Howland, pour qui, par suite d'une mauvaise absorption, le rapport $\frac{Ca}{P}$ s'élève jusqu'à devenir rachitigène. Comme le remarquent A. Labbé et M. Fabrikant, rien ne nous autorise à supposer une telle électivité entraînant le refus du phosphore et permettant la résorption du calcium. Et, du reste, le rachitisme infantile se produit souvent sans que se soit manifesté le moindre trouble digestif.

Cependant, il est un fait incontestable et qui nous est fourni par l'étude du bilan phosphoré.

Dans le rachitisme en période évolutive et s'accompagnant d'hypophosphatémie, on a montré que la quantité de P excrété dépassait le P ingéré, ou tout au moins lui était presque équivalente. Au moment de la guérison, et sous l'influence de l'ergostérol ou des U. V., il y avait rétention de P (60 à 80 p. 100 de la quantité ingérée). De plus, tandis que, chez l'enfant normal, l'élimination est surtout urinaire, c'est dans les fèces (absorption insuffisante ? élimination intestinale ?) que l'on retrouve 60 à 70 p. 100 du phosphore ingéré par le rachitique, à la fois par abaissement de l'excrétion urinaire et par exagération des phosphates fécaux.

Mais puisqu'il est impossible d'admettre, tout au moins au premier plan, la théorie de l'insuffisance d'absorption, on doit faire intervenir une perturbation humorale qui diminue le taux de cet élément en exagérant son élimination.

Pour Bergeim, la cause de la déperdition en phosphore, comme d'ailleurs en Ca, n'est autre que l'hypophosphatémie elle-même. Le mécanisme, déclanché, ne s'arrête plus. Voici comment il expose l'enchaînement :

La régulation de l'absorption intestinale par le calcium et le phosphore est assurée surtout grâce à ce dernier. Dans

la portion supérieure de l'intestin, une sécrétion de phosphore vient permettre et faciliter le passage du calcium à travers la paroi intestinale. A la partie inférieure du tube digestif, le phosphore est réabsorbé. Chez l'animal atteint de dystrophie rachitiforme (et, par analogie, chez l'enfant rachitique), deux phénomènes pathologiques et conjugués viennent perturber le métabolisme du calcium et du phosphore. D'une part, l'hypophosphatémie empêche l'absorption et la rétention du calcium absorbé dans le segment supérieur de l'intestin. D'autre part, on n'observe plus la réabsorption terminale du phosphore excrété au départ. Il y a donc non seulement déperdition de P et de Ca alimentaires, mais appauvrissement de l'organisme en phosphore déjà assimilé. Ainsi, l'hypophosphatémie aggrave la carence et s'accentue elle-même. Le rachitisme est-il traité ? D'après Bergeim, les agents anti-rachitiques dédoublent le P organique tissulaire et le taux des phosphates sanguins revient à la normale. Le Ca pourra se combiner avec le P du sang et se déposera dans les os; la chaux étant retenue, le P sera mieux repris par l'intestin terminal. De même Welester et Hill expliquent la récalcification des os obtenue par le jeûne (Mac Collum), par le dédoublement du phosphore organique endogène qui relèverait la phosphatémie.

*
**

Cette théorie, comme on le voit, est ingénieuse et donne à l'hypophosphatémie un rôle essentiel. Elle l'explique elle-même en partie, ou plutôt elle rend compte du mécanisme qui peut entretenir la perte phosphorée lorsque celle-ci existe déjà. Elle est peut-être valable pour l'animal chez lequel ont été observés les troubles qui ont servi à l'édifier, et dont le rachitisme a été déclanché par un régime privé de phosphore. Mais encore une fois chez l'enfant ? Nous ne voulons pas revenir sur les rachitismes avec phosphatémie normale ou élevée. Mais quand l'hypophosphatémie

existe, quelle cause, parmi les facteurs si divers, a pu entraîner la carence phosphorée ?

*
**

Le trouble initial est-il l'acidose ? Nous avons réservé un autre chapitre de ce mémoire au pH et à la réserve alcaline dans le rachitisme. Rappelons seulement que de nombreux auteurs ont signalé l'acidose au cours de cet état (Hodgson, Burgess et Osmann, Blum et ses collaborateurs). Tous ont tendance à faire de l'acidose le trouble essentiel du rachitisme. Certains même voient dans cette modification humorale la conséquence d'un ralentissement des échanges, qui aboutirait à une désintégration incomplète et à un état d'acidose lui-même générateur d'hypophosphatémie. Mais il est des rachitismes sans acidose qui s'accompagnent d'hypophosphatémie et, dans la thèse de M^lle^ Cola, sur cent cas de rachitisme avec baisse du phosphore, la réserve alcaline est normale trente fois. Inversement, on a relevé des cas d'acidose sans hypophosphatémie. Particulièrement frappant est le cas du rachitisme rénal où l'acidose coexiste avec l'hyperphosphatémie. Marfan, qui s'est élevé contre ce « rajeunissement de la vieille théorie chimiatrique », fait aussi remarquer que dans le rachitisme expérimental Ackerson, Blish et Mussehl n'ont pas constaté d'acidose, et que R. Jones a prétendu pouvoir obtenir le rachitisme chez le jeune chien (dont l'atteinte humorale est d'ailleurs différente de celle observée chez l'enfant et chez le rat, Hess) par une alimentation alcalinisante et a affirmé que la guérison pouvait être obtenue par l'administration d'HCl. Des résultats semblables sont rapportés par Zucker, Johnson et Barnett, qui guérissent le rachitisme par carence phosphorée ou par déséquilibre calcium-phosphore en acidifiant le régime.

*
**

Faut-il donc faire intervenir un trouble moins accessible aux dosages chimiques ? Invoquer le rôle de la vitamine D

est bien tentant. Et les travaux ne manquent pas, qui montrent son action sur la phosphatémie.

Frontali, de Murtas et de Toni l'ont montré, l'ergostérol irradié est capable, *in vitro*, d'augmenter le taux du phosphore minéral dans le sang. Il agirait comme un catalyseur sur la désintégration des composés phosphorés organiques. Serait-ce par dédoublement d'un hexose phosphate ? Il est bien difficile de l'affirmer.

Son action hyperphosphatémiante ressort encore des expériences sur l'hypervitaminose D. Pour Warkany, l'administration d'une très forte dose d'ergostérol irradié produit, chez le cobaye et le lapin, une hyperphosphatémie de 24 p. 100 supérieure au taux normal. La « courbe phosphatémique », mesurée après ingestion de 0 g. 50 de phosphate disodique, serait très supérieure à celle obtenue chez un sujet n'ayant pas reçu d'ergostérol. Enfin, constatation dont l'interprétation est très discutable, on observerait de l'hyperphosphatémie, ce qui constituerait pour Warkany une preuve de rétention augmentée de phosphore.

En réalité, on peut opposer à ces données les résultats différents obtenus par Jones et Rappoport : la réaction phosphatémique après ingestion de phosphates, chez l'animal normal qui a reçu de l'ergostérol irradié, est à peine un peu plus forte que celle donnée par l'animal témoin. Le calcium sanguin varie beaucoup plus dans des conditions analogues et c'est plutôt le métabolisme du calcium, non celui du phosphore, que tiendrait sous sa dépendance la vitamine D.

De plus, le bilan d'entrée et de sortie du phosphore dans l'hypervitaminose D montrerait plutôt une déperdition légère en phosphore par suite de l'hyperphosphaturie intense.

Peut-on soutenir que l'hypervitaminose D représente un trouble pathologique absolument distinct des conditions normales du métabolisme phosphoré ? Nous répondrons en citant les expériences de Henderson, Schultzer, Brown

et Sholh, qui, administrant non plus des doses toxiques, mais des doses modérées continues d'ergostérol irradié à des animaux sains, ne déterminèrent jamais d'hyperphosphatémie, mais seulement, pour certains d'entre eux, une hypercalcémie. Chez l'enfant non rachitique, mêmes résultats, aussi bien par les stérols irradiés que par les rayons ultra-violets (Bloch et Faber, Hottinger).

Limitera-t-on la dépendance de la phosphatémie vis-à-vis de la vitamine D dans le seul rachitisme, qui réaliserait lui-même l'avitaminose correspondante ? Il sera logique d'invoquer le relèvement de l'hypophosphatémie sous l'influence du traitement par les U. V. ou l'ergostérol irradié. Nous avons signalé des exceptions à cette règle. De plus, cette action ne paraît pas spécifique vis-à-vis de l'hypophosphatémie. Sans revenir sur ce que nous avons dit sur les variations de la phosphatémie au cours du traitement par les rayons U. V. ou la vitamine D, citons les expériences significatives de Degwitz sur le rat rachitique. L'ergostérol irradié entraîne la guérison avec hypophosphatémie et hyperphosphaturie. « L'hyperphosphatémie n'est pas capable de nous renseigner sur la présence et l'activité du facteur antirachitique dans l'organisme », concluent M. Labbé et M. Fabrykant. Inversement, il n'est pas possible de faire de l'hypophosphatémie la conséquence et le test de l'avitaminose D.

*
**

Avant de chercher une réponse plus satisfaisante à l'origine de l'hypophosphatémie, il nous faut envisager la seconde question : *quel est son rôle dans la pathogénie du rachitisme ?*

Les auteurs américains, et en particulier A.-F. Hess, dans ses premières recherches, ont attribué à l'hypophosphatémie un rôle essentiel dans la genèse du rachitisme. Pour ces auteurs, dont les idées sont encore acceptées et reprises par

certains de leurs successeurs, le calcium ne se fixerait sur les os qu'à l'aide de l'ion phosphore. Cette interprétation repose sur un rapprochement discutable entre le rachitisme de l'enfant et le rachitisme expérimental. On sait, en effet, que les régimes carencés en P déterminent chez l'animal des lésions dystrophiques reproduisant radiologiquement les images du rachitisme humain. Il n'est pas étonnant, dans ce syndrome, que le P du sang se montre très abaissé. Mais d'une part, il est à remarquer que le rachitisme infantile atteint assez souvent les enfants dont l'alimentation n'était pas carencée en phosphates. De plus, nous avons vu que l'hyperphosphatémie, très fréquente, n'est ni constante, ni nécessaire. Enfin, ce sont ces mêmes Américains qui ont montré l'action des rayons U. V. et de l'ergostérol, fixateurs de Ca sur les os sans addition de P au régime. Tandis que les phosphates restitués à l'animal carencé améliorent les lésions osseuses, mais ne relèvent pas la phosphatémie (Sherman et Pappenheimer) comme les rayons et la vitamine D.

Une hypothèse plus séduisante, mais comparable à la précédente, nous est exposée par Rivoire; elle fait intervenir les parathyroïdes. Leurs fonctions, mal connues dans les détails, tiendraient à conserver la fixité du taux calcique et phosphatique dans le sang, quelle que soit l'abondance de l'ingestion. « Lorsque le phosphore plasmatique est abaissé par suite d'une carence considérable de l'absorption de cet élément, les parathyroïdes entrent en hyperfonction compensatrice et prélèvent dans le squelette le phosphore nécessaire pour suppléer à sa carence, ce qui ne va pas d'ailleurs sans exagérer le trouble de la calcification osseuse : ceci nous explique pourquoi les parathyroïdes sont très fréquemment hyperplasiées dans le rachitisme et pourquoi on a pu déceler dans le sang des rachitiques un excès de parathormone. »

Cette hypothèse est valable pour le rachitisme expérimental. Mais, encore une fois, le fait que l'alimentation

défectueuse ou des troubles gastro-intestinaux ne sauraient être invoqués constamment pour expliquer une carence en P, suffit à enlever la base de cette argumentation. Si l'hyperfonctionnement parathyroïdien aggrave le rac' tisme, et c'est possible, il n'a qu'une action secondaire, l'hypophosphatémie préexistante a une autre cause. Elle n'est pas due uniquement à un simple défaut d'absorption. Et les lésions osseuses ne sont pas la simple conséquence de la carence phosphorée.

*
**

Dans ce qui précède, nous avons passé en revue les hypothèses qui font de l'hypophosphatémie le trouble essentiel. C'était suivre dans leur argumentation les défenseurs de la théorie humorale du rachitisme. En opposition avec eux, Hess et ses collaborateurs en Amérique, Marfan en France depuis plus longtemps encore, tiennent que le trouble sanguin est secondaire et non primitif, et que l'essentiel réside dans l'atteinte locale des tissus osseux et cartilagineux. Et ainsi, Marfan a précisé la signification de l'hypophosphatémie, phénomène accessoire, par une théorie qui, si elle ne résout pas tout le problème, a du moins le mérite d'éviter les critiques qu'il a lui-même portées contre les hypothèses précédemment exposées. « Dans le rachitisme, écrit-il, la nutrition de l'os est troublée de telle façon que sa capacité de fixer les minéraux nécessaires à leur édification est diminuée ou supprimée. Même si ces corps sont en quantité suffisante dans l'alimentation, même s'ils sont absorbés comme à l'état normal, l'os est devenu incapable de les utiliser. Il est permis de supposer qu'il y a dans l'organisme un mécanisme régulateur qui ne laisse dans le sang que la quantité de phosphore et de calcium utilisables par les os et les tissus. Le reste s'élimine par les urines et les matières fécales où, en effet, à certaines périodes, on trouve ces corps en excès. C'est ainsi qu'on

peut comprendre la diminution habituelle du phosphore et du calcium dans le sang des rachitiques. Elle témoigne du trouble de la nutrition de l'os, mais ce n'est pas elle qui l'a produit. »

Cette théorie n'explique évidemment pas la nature exacte de ce mécanisme régulateur. Elle ne nous permet pas de comprendre, en conséquence, comment il peut se trouver en défaut, non pas dans le rachitisme rénal où les lésions néphritiques entraînent la rétention, mais dans les hyperphosphatémies inexpliquées, ou dans celles de la tétanie. Elle n'en constitue pas moins l'hypothèse la plus satisfaisante.

Méthodes de dosage utilisées pour les phosphatases et le phosphore minéral

Nous avons utilisé la technique de Bodansky transformée en microdosage par Rappoport (*Micromethodic der Blut*, Hion, éditeur, Vienne, 1936).

Le principe de la méthode est de doser le phosphore minéral directement sur le sérum en examen, puis de faire agir ce sérum sur un mélange de glycérophosphate B de soude cristallisé et de véronal sodique. Le véronal sert ici de corps tampon pour obtenir un pH voisin de 9 (c'est donc en phosphatases alcalines que sont donnés les résultats).

On utilise la méthode de dosage colorimétrique, dérivée de celle de Denigès avec le chlorure stanneux, pour estimer le phosphate minéral avant et après hydrolyse par séjour pendant une heure à l'étuve à 38°.

Le titre en unités correspond au nombre de milligrammes de P organique libérés du glycérophosphate par le ferment du sérum. On dose donc simultanément le P minéral du sérum, le P minéral libéré, en ayant arrêté toute possibilité d'hydrolyse dans un premier tube par de l'acide trichloracétique.

Cette méthode, extrêmement sensible, permet de doser

avec des quantités extrêmement faibles de sérum, qualité indispensable quand il s'agit de faire un dosage dans du sérum d'enfant et que l'on veut pratiquer simultanément le dosage d'une catégorie d'éléments chimiques (P, Ca, phosphatase, protéines, etc.).

Pour les protéines totales, on a : (1)

$$X \times 3 = \text{protéines totales par litre.}$$

Pour Ca, sérum albumine :

$$Y \times 2{,}4 = \text{sérum albumine par litre.}$$

(X et Y étant la hauteur de l'étalon.)

Par exemple, pour l'inconnue = 30 mm., la lecture donne l'égalité de comparaison pour 30 mm. :

30 mm. × 3 = 90 g. de protides,

30 mm. × 2,4 = 72 g. de sérum albumine

On conservera l'étalon avec du chloroforme, en dilution dans une solution chlorurée physiologique, à la glacière.

Résultats

I. — *Rachitismes non traités*

1. Clauz... Renée, quinze mois. Rachitisme évolutif. Anémie.
   P. inorganique : 21 mg. par litre de sérum.
2. Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme très évolutif. Hérédo-syphilitique. Anémie.
   P. inorganique : 22 mg. par litre.
3. Font... Marcel, quatre mois. Craniotabès.
   P. inorganique : 39 mg. par litre.
4. Gil... Christian, deux ans. Rachitisme accentué.
   P. inorganique : 31 mg. par litre (23 février).
5. Guer... Marcelle, trois ans. Rachitisme grave, très évolutif.
   P. inorganique : 59 mg. par litre.
6. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme net. Aspect floride.
   P. inorganique : 89 mg. par litre.
7. Cab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme accentué.
   P. inorganique : 48 mg. par litre.

---

(1) Par suite d'une erreur de mise en pages, le passage suivant (onze lignes) est à reporter page 91, avant le dernier alinéa.

8. Ric... Henri. Rachitisme léger.
P. inorganique : 32 mg. par litre.

9. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué.
P. inorganique : 53 mg. par litre.

10. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué.
P. inorganique : 47 mg. par litre.

II. — *Rachitismes traités*

4. Gil... Christian, après deux séries de vingt jours de stérogyl. Lésions encore visibles sur la dernière radio (29 mars).
P. inorganique : 45 mg. (25 mai).

5. Guer... Marcelle. Après cinq mois de traitement, par vitadone, en injections intramusculaires (2 cc. 5, deux fois par semaine). Rayons U. V. (vingt-cinq séances). Gluconate de Ca (5 cc. par jour, sous-cutané), calcium per os.
P. inorganique : 70 mg. par litre de sérum (peut-être trop élevé, car le sérum était légèrement hémolysé).

9. Dr... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué en voie d'amélioration. Traitement : panvita (XXV gouttes par jour, 1er au 13 novembre 1938) ; stérogyl (XV gouttes du 18 au 24 novembre).
P. inorganique : 48 mg. par litre (le 16 février 1939). Traitée de nouveau (stérogyl, XV gouttes pendant vingt jours; deux séries : 24 février au 14 mars, 20 avril au 10 mai). Disparition complète des lésions radiographiques dès le 29 mars.
P. inorganique : 51 mg. (25 mai).

10. Mar... Consuela, sept mois et demi. Rachitisme grave. Anémie. Hérédo-syphilis. Traitement : stérogyl (une série de XV gouttes par jour, pendant vingt jours, trois mois auparavant) ; rayons U. V. (quatre séances, un mois auparavant) ; frictions mercurielles (cessées depuis un mois et demi) ; protoxalate de fer (cessé depuis trois mois).
P. inorganique : 12 mg. par litre.

Nous réunissons nos résultats dans le tableau ci-après.

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	P. MINÉRAL EN G. p. 1.000	
			Rachitismes non traités	Rachitismes traités
Rachitismes graves	MART... Consuela	7 mois 1/2	»	12 mg.
	FAU... Raymonde	9 mois	22 mg.	»
	GUÉR... Marcelle	3 ans	59 mg.	70 mg. après 3 mois de traitement
Rachitismes avec lésions accentuées	CLAUZ... Renée	15 mois	21 mg.	»
	GIL... Christian	2 ans	31 mg.	50 mg.
	JOA... Claude	2 ans 1/2	89 mg.	»
	LAB... Pierre	2 ans 1/2	51 mg.	»
	SUD... Christiane	2 ans	53 mg.	»
	VOL... Jacqueline	2 ans	47 mg.	»
Rachitismes légers ou en voie d'amélioration	DR... Jacqueline	2 ans	»	48 mg. - 51 mg.
	RIC... Henri	»	48 mg.	»
Cranio-tabès	FONT... Marcel	»	41 mg.	»

Nous trouvons, pour *dix cas non traités* auparavant, *deux hypophosphatémies très basses* (21, 22 mg.) ; *une hypophosphatémie nette* (31 mg.) ; *une diminution plus légère* (41 mg.) ; *une phosphatémie normale* (48 mg.) ; *deux phosphatémies très légèrement augmentées* (51, 53 mg.), et *deux hyperphosphatémies* (59 mg., 89 mg.).

Pour *deux cas traités et non examinés auparavant, la phosphatémie est considérablement abaissée dans un cas* (12 mg.) et se trouve *normale dans l'autre* (48 mg.). Le traitement poursuivi, cette dernière enfant (Dr... Jacqueline) *est passée de 48 mg. à 51 mg.* (guérison radiographique).

Dans *deux cas vus avant et après traitement,* l'un d'eux (Guer... Marcelle) était représenté par *l'hyperphosphatémie à 58 mg. qui a augmenté (70 mg.),* compte tenu de l'erreur possible en trop due à une légère hémolyse; l'autre concernait *l'hyperphosphatémie à 31 mg. qui est remonté à 50 mg.*

Le traitement a donc eu une action incontestable sur la phosphatémie.

Existe-t-il une correspondance entre la phosphatémie d'une part, l'intensité des lésions et la gravité de l'évolution d'autre part ?

Les hypophosphatémies très abaissées (22, 21 mg.) avant tout traitement concernent deux rachitismes évolutifs, l'un grave et lié à l'hérédo-syphilis, et observé au cours d'une broncho-pneumonie de la coqueluche chez un hypothrepsique (Fau... Raymonde) ; l'autre présentant des lésions accentuées, chez un enfant sans passé pathologique caractérisé (Cl... Renée). La troisième hypophosphatémie, au chiffre très bas de 12 mg., a été trouvée après traitement chez un enfant hérédo-syphilitique au passé pathologique chargé, à l'état général très déficient et présentant encore des lésions accentuées quoiqu'en voie d'amélioration (*cf.* radio correspondante du 24 avril, Mart... Consuela, p. 209). Depuis la série de stérogyl, l'enfant avait du reste

fait une varicelle, une rougeole atténuée par sérum de convalescents et un coryza diphtérique.

Des quatre phosphatémies normales ou très légèrement augmentées avant traitement, l'une a été notée chez une enfant atteinte de très grosses lésions rachitiques (*cf.* photographie et radio Sud... Christiane, p. 213 et 215) ; une autre dans un cas moyennement accentué (Vol... Jacqueline) ; la troisième concerne un rachitisme accentué (Lab... Pierre) et la quatrième, un rachitisme léger avec mauvais état général (Ric... Henri). Une autre phosphatémie normale est trouvée chez une enfant modérément traitée (ergostérol irradié pendant dix-neuf jours, trois mois auparavant), mais très améliorée, et dont les lésions radiographiques avaient disparu un mois après (Dr... Jacqueline).

Quant aux hyperphosphatémies, l'une d'elles (59 mg., 70 mg. après traitement de trois mois) a été constatée chez une enfant atteinte de rachitisme grave, généralisé, avec grosses déformations épiphysaires : élargissement, dentelures, aspect en cupule et raréfaction des trabécules osseux au niveau des diaphyses qui étaient le siège de courbures accentuées (Guer... Marcelle). Nous ne nous expliquons pas l'origine de cette augmentation de la phosphatémie. Pour éliminer un rachitisme rénal, nous avons pratiqué une analyse d'urines. Elle a été complètement négative.

Notons que cette hyperphosphatémie coïncidait avec une très légère hypercalcémie (0,111 mg. par litre).

L'autre hyperphosphatémie s'est rencontrée également dans un rachitisme accentué. Elle coexiste avec un taux très bas de phosphatase (2,2). Là encore, aucune explication ne peut être donnée de ce chiffre.

Peut-être en dehors de l'intensité des lésions faut-il tenir compte de l'âge de l'enfant qui joue un rôle dans l'évolution du rachitisme. Les hypophosphatémies ont été notées chez des enfants de sept mois et demi, neuf mois, quinze mois et deux ans. Les autres enfants étaient âgés de deux ans et davantage.

En résumé, nous n'avons pas trouvé constamment l'hypophosphatémie classique. En général marquée dans les rachitismes graves et précoces, elle peut manquer dans les cas moyennement accentués. Nous avons noté une phosphatémie normale dans un rachitisme en voie d'amélioration après traitement. Enfin, nous avons rencontré, dans un rachitisme grave, une hyperphosphatémie, non diminuée par l'amélioration due au traitement (ergostérol et U. V.), et dont la cause nous échappe. Une hyperphosphatémie à 89 mg., survenue dans un cas accentué, ne nous paraît pas plus explicable.

Le rapport $\frac{Ca}{P}$. Le « complexe calcium-phosphore »

Bien que les variations du Ca total soient très inconstantes et souvent minimes au cours du rachitisme, certains auteurs se sont demandé s'il n'existait pas une relation constante entre cet élément et le P minéral.

M^lle^ Cola étudia le rapport $\frac{Ca}{P}$ dans dix-neuf cas. Dans quatre cas, il fut trouvé normal, dans cinq cas il était abaissé, dans dix cas il était trop élevé. Et M^lle^ Cola de conclure : « Au cours du rachitisme, les variations du calcium et du phosphore ne se font pas de façon semblable. »

Peters et Eiserson ont établi empiriquement un rapport prétendu fixe entre la teneur du sang en calcium-phosphore inorganique et en protéines. Un abaque permet, connaissant les valeurs de deux des facteurs, de connaître le chiffre normal du troisième. Nous l'avons essayé pour apprécier les correspondances de nos résultats. Si le procédé se montre assez juste dans plusieurs cas, il se trouve parfois en défaut, lorsque l'un des éléments prend des valeurs trop anormales.

En réalité, le trouble serait beaucoup plus subtil, si l'on

en croit H.-F. Hess. Dans le rachitisme infantile, comme dans celui du rat dit « à phosphore faible », et contrairement à celui du chien qui est « à calcium bas » et où les troubles sont inversés, on constate une altération de la fraction diffusible du calcium. Une partie de celle-ci, liée à une forme du phosphore inorganique, constitue le complexe calcium-phosphore filtrable, adsorbable. C'est celui-ci qui serait abaissé de façon constante dans le rachitisme, et cette diminution serait intimement associée avec la chute du phosphore total et du phosphore adsorbable.

Le dosage du calcium et du phosphore adsorbable demandant un matériel très compliqué et comportant des erreurs assez importantes, nous ne l'avons pas nous-même pratiqué.

D'autant plus que ces conclusions paraissent actuellement infirmées par les recherches de Mac Lean et Hastings, le calcium ionisé occupant dans le sérum toute la part qui n'est pas réservée au calcium protidique (excepté une insignifiante fraction). Il n'est donc pas possible d'accepter les résultats de Hess, pour qui le calcium « lié à la protéine » et le calcium ionisé seraient augmentés dans le rachitisme aux dépens de la fraction restante, faite à la fois d'une portion de calcium diffusible non ionisé et d'un reste de calcium non diffusible et non protidique (fraction absorbable). Il semble que cette fraction restante n'existe pas (*cf.* calcémie).

Variations concomitantes du calcium et du phosphore

Nous-même avons voulu nous rendre compte de l'existence possible d'un trouble associé calcium-phosphore.

Nous réunissons dans le tableau comparatif ci-après ces variations.

NOMS	CALCIUM TOTAL en g. p. 1.000 Normal : 100 à 120 mg.	CALCIUM IONISÉ en g. p. 1.000 Normal : 0,042 à 0,052 mg.	PHOSPHORE MINÉRAL en g. p. 1.000 Normal : 0,047 à 0,050 mg.	PROTÉINES
Fau... Raymonde	0,104	0,047	0,022	78
Guér... Marcelle	0,111	0,040	0,059	99,30
Joa... Claude	0,98	0,040	0,089	81
Lab... Pierre	0,125	0,048	0,051	87
Mart... Consuela	0,106	0,043	0,012	78,20
Clauz... Renée	0,110	0,043	0,021	84
Dr... Jacqueline	0,094	0,043	0,048	69,10
Gil... Christian	0,086	0,041	0,031	68,80
Sud... Christiane	0,120	0,048	0,053	84
Vol... Jacqueline	0,139	0,062	0,047	72
Font... Marcel	0,110	0,048	0,039	72,30
Ric... Henri	0,106	0,041	0,032	87,10

Que conclure de ces résultats ?

Il n'est pas un seul de nos cas où calcium et phosphore soient en même temps normaux. *Dans deux cas seulement, leurs variations sont à peu près parallèles.* Gil... Christian présente un abaissement comparable du calcium total et du phosphore minéral (Ca total, 0,086; P, 0,031). Quant au Ca + +, il est plus faiblement abaissé (0,041). Nous avons vu que le taux des protéines en était le facteur déterminant. D'autre part, une hyperphosphatémie légère (0,053, Sud... Christiane) accompagne un taux de calcium assez élevé (Ca total, 0,120; Ca + +, 0,048), et une hypercalcémie à 0,125 (Ca + +, 0,048) coïncide avec un phosphore haut (0,051, Lab... Pierre).

Mais nous observons une hypocalcémie légère (0,094, Dr... Jacqueline) avec calcium ionisé un peu bas (0,043) et phosphatémie normale (0,048). Une hypercalcémie à 0,139

(Vol... Jacqueline) avec Ca + + élevé (0,062) s'accompagne d'une phosphatémie normale (0,047).

La plupart des hypophosphatémies vont avec des calcémies absolument normales :

Fau... Raymonde.. Ca total, 0,104; Ca + +, 0,047; P, 0,022.
Mart... Consuela... Ca total, 0,106; Ca + +, 0,043; P, 0,012.
Clauz... Renée .... Ca total, 0,110; Ca + +, 0,043; P, 0,021.
Font... Marcel .... Ca total, 0,110; Ca + +, 0,048; P, 0,031.
Ric... Henri ..... Ca total, 0,106; Ca + +, 0,041; P, 0,032.

Une hyperphosphatémie à 0,59 coïncide avec un calcium total normal à 0,111 et un calcium ionisé légèrement abaissé (0,040, Guer... Marcelle).

Enfin, l'hyperphosphatémie à 0,089 (Joa... Claude) va avec une calcémie légèrement abaissée (Ca total, 0,098; Ca + +, 0,040).

Nous avons vu plus haut les opinions des auteurs qui prétendent calculer un rapport, en général inversement proportionnel, entre le taux du calcium total et celui du phosphore. Nos conclusions montrent qu'un rapport simple ne saurait être établi, contrairement aux résultats de Hess. Pas davantage, nous semble-t-il, une application de la formule de Peters et Eiserson, réunissant dans un même rapport calcium total, phosphore minéral et protéines, et qui fut une première étape vers la mise au point de Mac Lean et Hastings. Notre tableau indique clairement que ni le calcium total, ni le phosphore minéral ne varient en rapport avec les protéines. Et, comme nous le disions plus haut, le calcul au moyen de l'abaque de Peters et Eiserson ne nous a pas donné régulièrement des valeurs exactes. Quant au calcium ionisé, certains physiologistes avaient voulu le faire dépendre du taux de phosphore sanguin. Il n'en est rien, comme le montre notre tableau.

Les phosphatases

On peut les définir : des diastases tissulaires capables d'hydroliser certains composés phosphorés organiques,

mettant en liberté l'acide phosphorique à l'état de sel minéral et l'alcool qui lui était lié. Inversement, elles sont capables d'en refaire la synthèse. Depuis qu'elles ont été décrites par Harden et Young, en 1905, on les a retrouvées dans de nombreux organes : intestin, où elles jouent un rôle dans l'absorption du phosphore alimentaire; reins (elles permettent l'élimination du phosphore) ; et surtout, tissu osseux, où leur rôle primordial pour régler la calcification ou la décalcification fait déjà présager leurs modifications au cours des maladies du squelette s'accompagnant de troubles de l'ossification.

Le rôle de la phosphatase osseuse

Robison, qui l'a découverte en 1923, a émis l'hypothèse qu'elle était produite par les ostéoblastes. Par hydrolyse de l'ester phosphorique, elle provoquerait une augmentation locale du phosphore minéral et, la saturation en phosphate tricalcique soluble se produisant, la précipitation aurait lieu. Les recherches ultérieures de Robison et de ses collaborateurs ont confirmé ce point de vue : ils ont réussi à réaliser une précipitation de phosphate de chaux autour des ostéoblastes par une solution *organique* de calcium et de phosphore. Placé dans une solution de phosphate de chaux *non organique,* le tissu osseux ne présentait pas d'ossification autour des ostéoblastes.

C'est aux ostéoblastes seulement qu'est sans doute liée la phosphatase osseuse, c'est-à-dire à un tissu osseux de croissance et au cartilage pendant l'ossification. La phosphatase apparaît en même temps que les ostéoblastes, comme on peut le constater dans la culture d'un tissu embryonnaire de poussin. Elle n'existe pas dans les cartilages qui ne s'ossifient pas (trachée).

On conçoit donc qu'elle puisse être très modifiée chaque fois que l'ossification se produit mal.

La phosphatasémie normale

Ici encore, le sang étant le miroir des désordres tissulaires, on y étudie en pratique la glycéro-phosphatase B. Les méthodes de Kay, Roberts, Cayla, Bodansky permettent son dosage.

Le principe de ces techniques diverses est le même. On met en présence une quantité donnée de sang, qui vient d'être prélevé, avec un ester phosphorique (glycérophosphate de sodium). Après un contact suffisant dans des conditions déterminées (pH, température), on dose l'acide phosphorique libéré sous l'influence de la phosphatase. Les résultats sont diversement exprimés suivant les auteurs, si bien que pour les comparer, on se trouve obligé d'employer un coefficient qui mesure la quantité d'acide phosphorique dégagé par rapport au taux normal.

Les principales unités utilisées sont les unités Kay (mg. de P hydrolisé par cc. de plasma à 38° et pH 7,6, en quarante-huit heures) et les unités Bodansky (mg. de P hydrolisé pour 100 cc. de sérum à 37°, pH 8,8, en une heure).

Le plasma contient normalement, chez l'adulte, 0,15 unités Kay. Le sérum libère une quantité d'acide phosphorique évaluée de 2 à 5 unités Bodansky.

Chez l'enfant, le taux est un peu plus élevé : à deux ans, 0,24 unités Kay; de zéro à un an, 0,23. Les limites peuvent varier entre 0,10 et 0,33, chez des sujets normaux (Andersen). En unités Bodansky, le chiffre normal serait de 7,8.

En réalité, on peut admettre une certaine marge et nous verrons par nos propres chiffres que le taux des phosphatases peut se trouver inférieur à celui que nous venons d'indiquer, et qui nous paraît un peu trop élevé.

Modifications des phosphatases en dehors du rachitisme

Les maladies osseuses et quelques affections viscérales sont capables de modifier le taux des phosphatases sanguines.

A notre connaissance, ce sont seulement les augmentations de leur taux, et non leur diminution, qui ont été signalées et dont on a tiré parti (à part la légère baisse signalée dans la tuberculose fibreuse).

1° *Affections osseuses.* — M. Servantie a étudié leurs modifications dans un tableau comparatif avec les taux du calcium total et ionisé, du phosphore minéral et des protéines. Nous l'appliquerons plus loin à nos propres résultats. Nous nous en tiendrons, pour l'instant, aux seules augmentations des phosphatases. Les voici, par ordre de grandeur :

1. Maladie de Paget : augmentation considérable dans la plupart des cas (quatre à dix-huit fois supérieures à la normale).

2. Ostéose parathyroïdienne : nettement augmentées (quatre fois et davantage).

3. Elles pourraient être doublées dans la syphilis ostéopériostique, le cancer primitif ou secondaire, l'ostéomalacie. En réalité, ces derniers résultats sont discutables et sans doute inconstants. En particulier, MM. Jeanneney et Servantie ont rapporté un cas de métastases multiples où les phosphatases étaient représentées par 2,6 unités Bodansky.

Dans la maladie de Schuller-Christian, leur taux n'est guère modifié (Lavial). Le myélome est aussi sans action (Servantie).

En somme, et en comparant ces résultats avec ceux du rachitisme que nous donnons plus loin, on peut conclure que ce sont les lésions osseuses s'accompagnant de proli-

fération intense avec grande activité ostéoblastique et ostéoclastique, qui donnent la plus forte quantité de phosphatases.

2° *Affections viscérales.*

1. Les ictères par rétention donnent un chiffre élevé (quatre à dix fois la normale), tandis que les ictères hémolytiques et par hépatite ne modifient guère le taux des phosphatases.

2. Le cancer du rein les augmente trois à quatre fois, mais non les néphrites.

3. La maladie de Basedow et la maladie de Cushing, lorsqu'il existe une ostéoporose assez intense, peuvent les augmenter.

4. La tuberculose active les augmente très légèrement, la tuberculose fibreuse les abaisse de même un peu.

5. Au cours du diabète, on peut trouver un taux un peu élevé.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas eu à éliminer ces diagnostics différentiels, et aucune de ces perturbations ne s'est trouvée associée à nos cas de rachitisme. Dans un cas, où l'augmentation du calcium total et du calcium ionisé était très importante (Vol... Jacqueline, Ca total, 139 mg.; Ca ionisé, 62 mg.) et pouvait poser la question d'une hyperthyroïdie, la constatation d'une phosphatasémie subnormale (7,2 unités Bodansky) jointe à un phosphore minéral normal (0,047), suffisait à éliminer toute participation glandulaire importante, dont l'effet, joint à celui du rachitisme, n'aurait pas manqué d'élever les phosphatases, en même temps que d'abaisser la phosphatémie.

Les phosphatases sanguines dans le rachitisme

L'hyperphosphatasémie rachitique signalée par P. Demuth en 1925, retrouvée par Heymann, Kay, Andersen, Duvoir, Layani et Pautrat, Leenhardt, Boucomont et Cayla, etc., est devenue une notion classique. Pour la plupart des

auteurs, le taux des glycéro-phosphatases atteint deux à trois fois et demi la quantité normale. Leenhardt, Boucomont et Cayla, dosant comparativement le sang d'enfants normaux et de rachitiques, abaissent cette proportion à deux.

L'hyperphosphatasémie est-elle constante ? Oui, répond Andersen après étude de vingt et un enfants rachitiques de trois à vingt-sept mois. C'est aussi l'avis de Leenhardt, Boucomont et Cayla, qui l'ont dosée dans huit cas.

Quelles sont *ses variations au cours du rachitisme ?*

Et d'abord, *à quel moment apparaît-elle ?*

Très tôt, pour la majorité des auteurs. Andersen admet qu'au début, l'activité exagérée des phosphatases peut exister seule, avant tout autre altération sanguine, avant même tout signe de rachitisme. Il y aurait donc une phase de prévitaminose, d'avitaminose latente (notion actuellement encore très en faveur), qui pourrait être décelée uniquement par un taux anormalement haut de phosphatases. Andersen cite, avec deux autres cas analogues, celui d'une enfant de six mois chez laquelle ce signe existait seul, avec une légère dyspepsie; à deux reprises, le taux des phosphatases fut ramené à la normale par le traitement antirachitique. Comme on peut trouver chez des individus, normaux apparemment, un taux anormal de phosphatases, l'auteur se demande donc s'il ne s'agirait pas de carences frustes, ou si on ne veut pas préjuger de la pathogénie de la maladie, de rachitismes en puissance. Il propose de rechercher ce signe systématiquement chez un certain nombre d'enfants nourris au biberon, et au printemps. L'idée est intéressante, mais c'est peut-être accorder une confiance exagérée à un seul symptôme chimique.

Au cours même du rachitisme, *y a-t-il concordance avec le taux de la phosphatase et l'intensité des lésions ?*

Il semble que non. « La valeur absolue de la phosphatase semble être indépendante du degré du rachitisme et on peut trouver dans des cas de rachitisme grave un nombre

de phosphatases relativement bas et inversement. » (Andersen.) C'est aussi l'avis de Leenhardt, Boucomont et Cayla. Chez des enfants dont les lésions radiographiques étaient d'égale intensité, les chiffres de phosphatasémie étaient très différents. Evidemment, on pourra objecter que ces lésions étaient en réalité endormies, et seules les poussées évolutives déclancheraient l'hyperphosphatasémie. Mais non seulement aucune preuve ne saurait être apportée à cette affirmation, il est un argument pour lui enlever toute valeur.

C'est que la phosphatasémie représente un élément stable du syndrome humoral. Elle ne disparaît pas rapidement *au cours du traitement par les ultra-violets ou l'ergostérol irradié*. L'activité des phosphatases, qui est nettement accrue par les premières expositions (moins de deux cent cinquante minutes), décroît ensuite après de longues expositions (Leenhardt, Boucomont et Cayla). Il ressort des recherches d'Andersen que, tandis que le phosphore et le calcium remontent à la normale au cours du premier mois de traitement, la phosphatasémie ne tombe au taux physiologique qu'entre le soixante-cinquième et le cent quatrième jour (Andersen).

D'autres auteurs ont étudié l'action des fortes doses d'ergostérol irradié. Les doses entraînant l'hypervitaminose D chez le rat, le chien et le lapin, provoqueraient une chute du taux des phosphatases (Freeman et Farmer, 1935). Le même résultat pourrait être obtenu par l'ingestion quotidienne de lait de vache irradié, durant soixante jours (Gerstenberger, Horesch, Van Horn, Krauss et Bethke, 1935).

Andersen, de même que Leenhardt, Boucomont et Cayla, conseillent de surveiller le traitement par la vérification régulière du taux des phosphatases. On pourrait ainsi juger de l'activité d'une thérapeutique et s'assurer de son efficacité. En réalité, nous nous demandons si l'examen radiographique du poignet, en cas de doute, joint aux signes

cliniques, n'est pas aussi significatif et ne précède pas le retour au taux normal des phosphatases. D'autre part, c'est oublier les différences qui séparent les malades. Si les uns ont un taux de phosphatase très augmenté, d'autres ont très peu de modifications, et nos résultats en font foi. On peut estimer que selon les cas, le retour à la normale d'un taux peu troublé pourra se faire plus rapidement, et que des lésions accentuées et disproportionnées avec cette altération humorale pourront nécessiter une prolongation de traitement. Néanmoins, ces notions sont intéressantes, elles montrent l'importance des phosphatases dans la pathogénie du rachitisme, car elles semblent intimement liées au processus pathologique qui frappe le cartilage.

Nos résultats

Nous les classerons avant et après traitement.

I. — *Avant traitement*

1. Clauz... Renée, quinze mois. Rachitisme évolutif. Anémie.
   Phosphatase : 10,9 unités Bodansky.
2. Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme très évolutif. Hérédo-syphilis. Anémie. Très mauvais état général.
   Phosphatase : 3,4 unités Bodansky.
3. Font... Marcel, quatre mois. Cranio-tabès. Rachitisme net, au début.
   Phosphatase : 7,4 unités Bodansky.
4. Gil... Christian, deux ans. Rachitisme accentué.
   Phosphatase : 5,2 unités Bodansky.
5. Guer... Marcelle, trois ans. Rachitisme grave, très évolutif.
   Phosphatase : 12 unités Bodansky.
6. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme floride, avec lésions nettes.
   Phosphatase : 2,2 unités Bodansky.
7. Lab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme accentué.
   Phosphatase : 6,1 unités Bodansky.

8. Ric... Henri, vingt mois. Rachitisme léger. Anémie moyenne.
   Phosphatase : 9,1 unités Bodansky.

9. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué.
   Phosphatase : 9,5 unités Bodansky.

10. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué.
    Phosphatase : 7,2 unités Bodansky.

II. — *Après traitement ou en traitement*

4. Gil... Christian. Après deux séries de vingt jours de stérogyl. Le 29 mars, les lésions étaient encore visibles.
   Phosphatase : 8,1 unités Bodansky (le 25 mai).

5. Guer... Marcelle. Après cinq mois de traitement par vitadone en injections intramusculaires (2 cc. 5, deux fois par semaine).
   Rayons U. V. (vingt-cinq séances). Gluconate de Ca (5 cc. par jour, sous-cutanés). Calcium per os. Amélioration radiographique considérable.
   Phosphatase : 3 unités Bodansky (au lieu de 12 avant traitement).

9. Dr... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué en voie d'amélioration.
   Traitement : panvita (XXV gouttes par jour, 1er au 13 novembre 1938); stérogyl (XV gouttes, du 18 au 24 novembre).
   Phosphatase : 5,8 unités Bodansky (16 février 1939).
   Traitée de nouveau : stérogyl (XV gouttes pendant vingt jours; deux séries : 24 février au 14 mars, 20 avril au 10 mai). Disparition complète des lésions radiographiques dès le 29 mars.
   Phosphatase : 3,2 unités Bodansky (25 mai).

10. Mart... Consuela, sept mois et demi. Rachitisme grave. Anémie. Hérédo-syphilis.
    Traitement : stérogyl (une série de XV gouttes par jour, pendant vingt jours, trois mois auparavant).
    Phosphatase : 6,5 unités Bodansky.

Nous réunissons ces résultats dans le tableau suivant :

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	PHOSPHATASES EN UNITÉS BODANSKY (normalement 7,8)	
			Avant traitement	Après traitement ou en traitement
Rachitismes graves (non améliorés)	Mart... Consuela ...	7 mois ½	»	6,5
	Fau... Raymonde ...	9 mois	3,4	»
	Guér... Marcelle	3 ans	12	3
Rachitismes accentués	Clauz... Renée	15 mois	10,9	»
	Gil... Christian	2 ans	5,2	8,1
	Joa... Claude	2 ans ½	2,2	»
	Lab... Pierre	2 ans ½	6,1	»
	Vol... Jacqueline ...	2 ans	7,2	»
Rachitismes légers ou en voie d'amélioration	Dr... Jacqueline	2 ans	»	5,8-3,2
	Ric... Henri	»	9,1	»
Cranio-tabès	Font... Marcel	4 mois	7,4	»

Ainsi *nous avons trouvé moins souvent que nos prédécesseurs un taux élevé de phosphatase*. Tout en observant que le chiffre normal indiqué chez l'enfant sain nous paraît souvent trop élevé (et des taux bas à 2,2, 3, 3,4, 5,2 en font foi au cours même de l'affection rachitique), *il nous semble que des rachitismes en activité ne s'accompagnent pas fatalement d'hyperphosphatasémie.*

En effet, sur dix cas observés avant traitement, nous trouvons une phosphatasémie doublée (12 un. B.), trois hyperphosphatasémies nettes, mais peu considérables (10,9 un. B., 9,5 un. B., 9,1 un. B.) et quatre phosphatasémies normales ou basses (6,1, 5,2, 3,4, 2,1).

Sur quatre cas vus en traitement, l'un d'eux (Guer... Marcelle) déjà observé auparavant et longuement traité, marque une chute des phosphatases (3 un. B. au lieu de 12) ; un autre (Mart... Consuela), partiellement amélioré par un traitement insuffisant, s'accompagne d'une phosphatasémie normale (6,5 un. B.) ; pour le troisième (Gil... Christian), en voie d'amélioration, mais sur lequel le traitement a eu une action lente, gênée peut-être par une poussée de furonculose, le taux de phosphatase s'est élevé un peu au-dessus de la normale (8,1 unités) ; enfin, le quatrième a été vu à deux reprises en cours de traitement (Dr... Jacqueline) déjà très amélioré (5,8 un. B.), puis guéri radiologiquement (3,2).

Ces faits corroborent la notion acquise par les travaux que nous avons cités : *la phosphatasémie n'est pas proportionnelle à l'intensité des lésions.* Un de nos rachitismes graves, chez une enfant jeune (Fau... Raymonde, neuf mois, *cf.* photographie et radios, p. 180 et 181), s'accompagne d'une phosphatasémie basse (3,5 un. B.).

Parmi les rachitismes accentués, l'un d'eux (Gil... Christian) donne 5,2 un. B., Lab... Pierre n'a que 6,1 un. B., un autre cas est à peu près normal (7,2 un. B., Vol... Jacqueline). Une phosphatasémie très basse (2,3 un. B.) se rencontre chez un rachitique accentué, mais floride (Lab... Pierre). Le cranio-tabès, chez un enfant de quatre mois avec des signes de rachitisme au début et vraisemblablement évolutif, présente une phosphatasémie de 7,4 un. B., chiffre peu élevé. Enfin, un taux plus fort (9,1 un. B.) se rencontre chez un rachitique aux lésions peu marquées (Ric... Henri).

Quant à l'*influence du traitement,* nos cas semblent confirmer les observations classiques. Mais nous remarquerons que deux traitements peu intenses semblent avoir suffi pour que les phosphatasémies apparaissent à des taux normaux, avant même que les lésions soient effacées radiologiquement. Et il faut noter une exception : au lieu de

s'abaisser, le chiffre de Gil... Christian s'est élevé au-dessus de la valeur normale primitive, en cours de traitement. Peut-être ce fait a-t-il résulté d'une aggravation très passagère (poussée de furonculose un mois et demi avant la dernière prise de sang) dont la trace aurait persisté (?).

Peut-on établir un rapport entre le taux des phosphatases et ceux du phosphore et du calcium sanguin ?

Non pour le calcium, répond Andersen. Mais il semble exister une liaison inversement proportionnelle entre la valeur de la phosphatase et le phosphore.

Pour vérifier cette assertion, nous avons établi ci-après un tableau comparatif, où nous avons fait entrer non seulement le Ca total, mais aussi le Ca ionisé.

Si, en effet, aucun rapport constant ne peut être établi entre calcium total et même calcium ionisé d'une part, phosphatase de l'autre, il ne nous a pas semblé que le phosphore ait varié dans une proportion inverse. Là aussi, il n'y a aucune constance dans les rapprochements que l'on pourrait faire. Aucun rapport non plus avec le taux des protéines. Et si des rapports $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ élevés ont pu coïncider avec des phosphatasémies élevées dans plusieurs cas, le fait a souffert des exceptions. Il semble qu'il se soit rencontré de façon concomitante, mais indépendante, une modification qualitative des protides et une élévation de la phosphatase.

NOMS	PHOSPHATASES (normalement 7,8 u. B)	P. MINÉRAL en g. p. 1.000 (normalement 47 à 50 mg.)	Ca TOTAL en g. p. 1.000 (normalement 100 à 120 mg.)	Ca IONISÉ en g. p. 1.000 (normalement 42 à 52 mg.)	PROTÉINES en g. p. 1.000	RAPPORT $\frac{S-A}{G}$
Fau... Raymonde ...	3,4	22 mg.	104 mg.	47 mg.	78 g.	1,5
Guér... Marcelle	12,3 (traitée)	59-70 (traitée)	111	40	99,30-99 (traitée)	3,1-5 (traitée)
Joa... Claude	2,2	89	98	40	81 (traitée)	2,4
Lab... Pierre	6,1	51	125	48	87	3,9
Mart... Consuela ...	6,5 (traitée)	12 (traitée)	106 (traitée)	43 (traitée)	78,20	2
Clauz... Renée	10,9	21	110	43	84	8,1
Gil.... Christian	5,2-8,1 (traité)	31-50 (traité)	86-107 (traité)	41-45	66,80-81 (traité)	2,1 (traité)
Sud... Christiane	9,5	53	120	48	84	3,3
Vol... Jacqueline ...	7,2	47	139	62	72	4
Dr... Jacqueline	4,8	48 (traitée)	94 (traitée)	43 (traitée)	69,10	»
Ric... Henri	9,1	32	106	41	87,10	2,5
Font... Marcel	7,4	39	110	48	72,30	5

DÉSÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Il passe encore pour être un des signes humoraux caractéristiques du rachitisme. L'acidose y serait constante, à tel point que Leenhardt, Boucomont et Cayla la citent sur le même plan que l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie et l'hyperphosphatasémie.

Nous avons déjà vu combien, selon nous, les données classiques concernant ces troubles humoraux doivent être atténuées. En est-il de même pour l'acidose ?

L'équilibre acide-base normal chez l'enfant

1° *pH.* — Ses variations sont faibles et oscillent entre 7,3 et 7,4 (M^lle Cola).

2° *Réserve alcaline.* — Les résultats des auteurs ne sont pas concordants. Pour Van Slyke, la R. A. est inférieure de 10 unités à celle de l'adulte. Schloss et Stetson trouvent une moyenne de 46 à 63 volumes de CO^2 p. 100 et, dans des travaux ultérieurs, 49 à 72. Sayuyer, Stovens et Bauman la fixent à 54 volumes; Blum, Delavielle et Van Caulaert, entre 52 et 57,7 volumes; Lesné, Turpin et Guillaumin, de 48 à 52 volumes; Rohmer et Woringer, de 49 à 59 volumes. Enfin, les travaux de Leenhardt et Chaptal, qui ont examiné soixante nourrissons de deux jours à six ans, donnent les chiffres suivants :

a) Après la naissance :

R. A : 55,8 vol. CO^2 p. 100.

b) Au cours des deuxième, troisième, quatrième, cinquième années :

R. A. : 49 volumes CO^2 p. 100.

D'après ces auteurs, l'alcalose sera établie par une R. A. de 63 volumes CO^2 p. 100. L'acidose répond à une R. A. de 43 volumes CO^2 p. 100.

Les troubles de l'équilibre acide-base dans le rachitisme

L'attention des premiers expérimentateurs avait déjà été attirée par l'influence que prenait l'acidité ou l'alcalinité des régimes dans la détermination du rachitisme. Pour Mac Clendon, l'alcalinité est rachitigène. Il est possible d'atténuer les lésions si l'on acidifie la nourriture de l'animal (Zucker, Johnson et Barnett). Sherman et Pappenheimer prévenaient ou atténuaient le rachitisme par l'addition aux aliments de phosphate acide de soude. Du reste, la réaction des fèces est plus alcaline chez les rats rachitiques (pH, 7,6) que chez les rats témoins (pH, 6,2 à 5,7). La guérison par l'huile de foie de morue produit l'acidification des matières fécales. Et ces auteurs de conclure : c'est l'alcalose du régime qui est en cause, en gênant l'absorption du Ca et du P. On voit que ces résultats étaient opposés à l'existence d'une acidose rachitique.

Nous l'envisagerons dans un instant, mais auparavant, précisons les valeurs du pH et de la réserve alcaline chez les enfants sains et rachitiques.

Les recherches de Mac Collum et Shelling ont atténué la portée de ces conclusions en montrant qu'on peut déterminer le rachitisme aussi bien avec un régime acide qu'avec un régime alcalin. Bergeim a abouti dans le même sens. En somme, les variations acido-basiques du régime paraissent de peu d'importance.

Au cours du rachitisme infantile, il a semblé tout d'abord que l'acidose se présentait avec une certaine constance. Hertznann la signalait dès 1876. Hogdson la retrouvait plus tard, mais il s'agissait d'un cas de tétanie associée. Rohmer et N. Woringer, étudiant dix-sept rachitiques au cours d'un travail sur la spasmophilie, retrouvaient encore l'acidose. Nous sommes surpris de semblables résultats, l'alcalose étant un stigmate habituel de la tétanie, même

lorsqu'elle accompagne le rachitisme. Mais dans le rachitisme pur, Frendenberg et György signalaient l'acidose comme constante, ainsi qu'en témoignait l'examen du sang et des urines. Blum, Delaville et Van Caulaert aboutissaient aux mêmes résultats. Leenhardt et Chaptal, étudiant la réserve alcaline dans quatre rachitismes, trouvaient des valeurs très abaissées (38 à 41 vol. CO^2 p. 100) et constataient que l'irradiation par les rayons ultra-violets déterminait un relèvement vers les taux normaux. Enfin, M^lle Cola, dans sa thèse, note une réserve alcaline généralement diminuée (inférieure à 50 volumes de CO^2 p. 100 dans 70 p. 100 des cas). Elle remarque que ses variations au cours de la croissance sont exactement superposables à celles que l'on observe chez les enfants normaux, mais se maintiennent toujours à un taux inférieur. Cet abaissement est d'autant plus net que l'enfant est plus jeune et que son état général est plus déficient. Il n'y a aucun rapport entre la valeur de la réserve alcaline et les déformations osseuses. Comme le pH est normal, on peut en conclure, d'après elle, que le rachitisme s'accompagne d'une « acidose compensée ».

Sur ces résultats, elle base une théorie pathogénique du rachitisme. L'augmentation constante du calcium ionisé, calculée d'ailleurs en fonction du pH et de la réserve alcaline, se trouve parallèle à la chute de celle-ci. Les colloïdes albuminoïdes du sang deviendraient incapables, du fait de l'acidose, de fixer le Ca. De même les protéines du tissu ostéoïde ne pourraient plus fixer le calcium. D'autre part, le carbonate de Ca et le phosphate tricalcique ne peuvent précipiter dans un milieu à réaction acide, car il se forme immédiatement du bicarbonate et du phosphate de Ca à l'état de sels solubles. Et M^lle Cola de conclure : « La pathogénie du rachitisme semble éclairée d'un jour nouveau puisqu'elle se ramène à celle de l'acidose, tandis que la diminution des sels minéraux n'est qu'un phénomène secondaire. » Quant à l'origine de cette acidose, pas plus

que les différents auteurs qui l'ont constatée, elle ne saurait la déterminer. « Est-elle due à la présence d'acides organiques en excès comme nous le constatons au cours du diabète ? Est-ce un phénomène analogue à celui que l'on rencontre dans l'ostéomalacie où il y a disproportion entre le chlore et le sodium ? Est-elle d'origine infectieuse ? Ce sont là des faits qu'il sera utile de préciser, nous ne saurions les résoudre. »

La critique de cette thèse est facile et nous l'avons déjà esquissée dans un autre chapitre de notre travail.

Tout d'abord, on peut discuter les chiffres et les conclusions que M^lle^ Cola en tire. L'acidose légère qu'elle signale n'a été retrouvée par elle que dans 70 p. 100 des cas. Dans 30 p. 100, elle était soit normale, soit même augmentée, et il devient difficile d'interpréter l'origine de ces rachitismes avec alcalose. Quant aux valeurs du Ca ionisé, nous avons vu ailleurs qu'elles doivent être considérées comme complètement inexactes. Cela tient à sa méthode (calcul par la formule de Bigwood, en fonction du pH et de la réserve alcaline), dont Mac Lean et Hastings ont démontré qu'elle laissait indosée une quantité importante de calcium ionisé. Le dosage en fonction du taux des protéines, utilisé par nous, nous a permis de conclure que le Ca ionisé, loin d'être considérablement augmenté, comme M^lle^ Cola l'a observé, se trouve plutôt diminué, avec des variations peu importantes.

Enfin, comparer aux valeurs des réserves alcalines des taux de Ca ionisé, calculés en fonction de l'équilibre acide-base du sang, ne pouvait que donner des résultats parallèles et qui, à notre avis, ne sauraient être retenus comme un argument supplémentaire.

D'autre part, des faits contraires ont été observés. Hess a rappelé justement que le jeûne, pourtant acidifiant, relève la phosphatémie des rachitiques. Nous avons vu que les alcalins, loin d'améliorer le rachitisme expérimental, pouvaient l'aggraver. Enfin, et ceci est plus important,

Shohl, Brown, Rose, Smith et Cozard ont trouvé plus souvent une tendance à l'alcalose chez les rachitiques et, à l'inverse des rayons ultra-violets, alcalinisants pour Leenhardt et Chaptal, l'huile de foie de morue abaisse la réserve alcaline et le pH du plasma. Shohl conclut donc que l'équilibre acido-basique ne saurait être retenu comme un facteur important dans la pathogénie du rachitisme.

Nos résultats

Nous avons évalué le pH et la réserve alcaline chez six enfants rachitiques.

Méthodes employées

1° *pH.* — Le sang a été recueilli par ponction veineuse (au pli du coude, à la jugulaire ou plus souvent par ponction du sinus) sous huile de paraffine, sans anticoagulant (le dosage s'effectuait dans le sérum). Les échantillons étaient placés à la glacière avant le dosage, effectué aussi rapidement que possible.

Pratiquée dans le Laboratoire de Physique du Professeur Wangermez, la détermination s'obtenait par la *méthode de l'électrode d'H* (Lecomte de Nouy). La température était notée, un calcul devant permettre la correction pour établir la valeur correspondante à 37°. Une approximation à 0,02 près pouvait être obtenue. Deux déterminations successives étaient effectuées, et la moyenne acceptée comme valable. Il est à remarquer que la correction en fonction de la température, lorsque le pH n'a pu être calculé à 38°, est toujours susceptible de critique lorsque le résultat est nettement pathologique. Nous avons appliqué la formule de Cullen : à 20°, le pH est plus élevé de 0,22 qu'à 38°, lorsque l'on utilise la méthode électrométrique. A 25°, il faut retrancher 0,21 pour ramener à 38°.

2° *Réserve alcaline.* — Nous avons également recueilli

le sang sous paraffine, dans des tubes contenant une pincée d'oxalate. La détermination de la réserve alcaline, recherchée aussitôt, était obtenue par la *méthode de Van Slyke.*

Résultats obtenus

1. Cl... Renée, quinze mois. Rachitisme accentué. Anémie. Pas d'antécédents pathologiques connus, sauf un coryza diphtérique six mois auparavant.

   pH : 7,33.

   R. A. : 51 vol. 7 (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

2. Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme grave, très accentué. Hérédo-syphilis. Anémie.

   Nourrie au biberon. Broncho-pneumonie traînante de la coqueluche. Etat général très altéré, maigreur prononcée (*cf.* photographie, p. 180).

   pH : 7,33.

   R. A. : 53 vol. 4 (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

3. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme accentué.

   pH : 7,51.

   R. A. : 46 vol. (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

4. Lab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme accentué.

   pH : 7,53.

   R. A. : 50 vol. 19 (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

5. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué.

   Nourrie surtout au biberon. N'a pas fait de maladie jusqu'à présent. Habite une maison mal éclairée.

   pH : 7,48.

   R. A. : 60 vol. (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

6. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué. Troubles digestifs pendant les premiers mois.

pH : 7,27.

R. A. : 59 vol. 6 (CO^2 total en volumes p. 100 cc. de plasma à 0° et 760 mm. de Hg.).

Ainsi nous avons obtenu, sur six examens, trois fois un pH anormalement élevé : Joa... Claude, 7,51; Lab... Pierre, 7,53; Sud... Christiane, 7,48.

Deux fois il était dans les limites normales (Cl... Renée et Fau... Raymonde, 7,33); *une fois très légèrement abaissé* (Vol... Jacqueline, 7,27).

C'est donc une tendance à l'alcalose que nous avons observée dans la moitié des cas. Il est à remarquer que Mlle Cola avait trouvé un pH assez fixe. Mais elle employait la méthode colorimétrique, beaucoup moins exacte et d'une bien plus grande imprécision que la méthode électrométrique utilisée par nous.

Quant à la *réserve alcaline,* ses variations correspondaient-elles aux pH que nous avons obtenus ? Pas entièrement. Si nous en croyons les chiffres de Lesné et Chaptal, nous n'avons pas observé d'alcalose ni d'acidose, tous nos résultats se trouvant compris entre les deux limites extrêmes de la réserve alcaline normale chez l'enfant (63 et 43 vol. CO^2 p. 100).

La réserve alcaline la plus basse que nous ayons observée (46 vol.) est dissociée du pH (7,51); de même au pH 7,53 correspond une réserve alcaline peu élevée (50 vol. 19).

Il y a donc, dans deux cas, une alcalose uniquement marquée par l'élévation du pH. Ce phénomène est connu; on sait qu'il peut se rencontrer, par exemple, dans l'épilepsie. Une autre réserve alcaline élevée, 59 vol. 6 (49 vol. normalement à deux ans), accompagne un pH plutôt bas.

En somme, c'est une tendance à l'alcalose qui domine. Celle-ci, comme on peut le voir, ne correspond pas à la

gravité du rachitisme. Les affections causales (broncho-pneumonie, Fau... Raymonde, ou troubles digestifs) ont paru sans action directe dans nos cas sur l'équilibre acide-base.

Nous réunissons nos résultats dans le tableau suivant :

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	pH à 37° (normalement 7,3 à 7,4)	R. A. en vol. CO^2 pour 100 unités de plasma	
				Normale	Trouvée
Rachitisme grave	Fau... Raymonde	9 mois	7,33	55 vol.	53 vol. 4
Rachitismes accentués	Clauz... Renée	15 mois	7,33	50 vol. (63 à 43)	51 vol. 7
	Joa... Claude	2 ans ½	7,51	49 vol.	46 vol.
	Lab... Pierre	2 ans	7,53	49 vol.	50 vol. 19
	Sud... Christiane	2 ans	7,48	49 vol.	60 vol.
	Vol... Jacqueline	2 ans	7,27	49 vol.	59 vol. 6

Peut-on établir un rapport entre l'équilibre acide-base et le taux du phosphore et du calcium ? Nous reproduisons dans le tableau ci-contre leurs valeurs comparées.

Dans trois cas, où la tendance à l'alcalose était marquée par un pH bas, le P minéral était augmenté. Nous ne pensons pas qu'on puisse en tirer un argument pour affirmer un rapport constant.

Quant au calcium total et au calcium ionisé, ils ne nous semblent pas liés aux variations de l'équilibre acide-base.

Enfin, il ne peut être établi de correspondance avec les taux des protéines et le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$.

NOMS	p H	R. A. (normalement 49 à 55 vol.)	Ca TOTAL (normalement 100 à 120 mg. p. 1.000)	Ca IONISÉ (normalement 42 à 52 mg. p. 1.000)	P. MINÉRAL (normalement 47 à 50 mg, p. 1.000)	PROTÉINES TOTALES (normalement 75 à 80 g. p. 1.000)	RAPPORT $\frac{S-A}{G}$ normal 1,5 à 2
Fau... Raymonde	7,33	53 vol. 4	104 mg.	47 mg.	22 mg.	68	1,5
Clauz... Renée	7,33	51 vol. 7	110 mg.	43 mg.	21 mg.	84	8,1
Joa... Claude	7,51	46 vol.	98 mg.	40 mg.	89 mg.	81	2,4
Lab... Pierre	7,53	50 vol. 19	125 mg.	48 mg.	51 mg.	87	3,9
Sud... Christiane	7,48	60 vol.	120 mg.	48 mg.	53 mg.	84	3,3
Vol.... Jacqueline	7,25	59 vol. 6	139 mg.	62 mg.	47 mg.	72	4

LES PROTÉINES

Dans un article du *Journal de Médecine de Bordeaux* (10, 20, 30 septembre 1936), M. Servantie, étudiant « le chimisme sanguin dans les maladies osseuses », proposait un examen systématique du sang. Les protéines, nécessaires pour calculer le taux du calcium ionisé (technique de Mac Lean et Hastings), y figuraient. Leur étude n'avait jamais été pratiquée systématiquement au cours du rachitisme, à notre connaissance, et malgré les dosages de Hess et Rivkin, elles étaient considérées comme sans intérêt. Et cependant, étant donnée l'importance attribuée par certains aux variations du Ca ionisé, on pouvait prévoir que cette fraction du chimisme sanguin ne méritait pas d'être négligée. Nous avons exposé plus haut les travaux et la conception de Mac Lean et Hastings, nous n'y reviendrons pas (*cf.* calcium ionisé). D'autre part, on sait que les myélomes augmentent considérablement les albumines du sang (138 g. 10 p. 1.000, dans un cas rapporté par Jeanneney et Servantie). Bien que cette hyperprotéinémie, coïncidant avec l'albuminurie de Bence-Jones, doive être mise absolument à part, on pouvait se demander si une autre affection osseuse, comme le rachitisme, n'était pas sans troubler la protéinémie. Classiquement, il n'en était rien. Et dans l'article princeps de Servantie, comme dans la communication de Jeanneney et L. Servantie à l'Académie de Chirurgie (Calcium total et calcium ionisé du sang dans l'hyperparathyroïdisme, 27 octobre 1937), le taux des protéines est indiqué comme normal, aussi bien dans le rachitisme que dans la maladie de Recklinghausen, l'ostéite déformante (Paget) et l'ostéosporose sénile.

Les résultats que nous avons obtenus montrent pourtant la fréquence de l'hyperprotéinémie.

Mais une étude plus complète, celle du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$, méritait d'être pratiquée. A priori, on ne pouvait rien en attendre. On sait combien ce rapport peut être diminué dans le cas du myélome, ainsi que dans la néphrose lipoïdique (0,42 par exemple, au lieu de 1,60) où cette chute coïncide avec une baisse des protides totaux. Mais l'augmentation est beaucoup moins signalée, et nous n'avons pas trouvé un seul auteur qui fasse mention de la valeur du rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ dans le rachitisme. Or, c'est là que nous avons trouvé les perturbations les plus fréquentes et les plus importantes, au cours de notre étude sur le syndrome humoral du rachitisme.

Les valeurs normales des protéines totales du sérum et du rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ chez l'enfant

Nous avons été gêné, au début, pour apprécier certaines valeurs peu modifiées, car peu nombreuses sont les déterminations chez l'enfant normal. On sait que pour l'adulte, et malgré les divergences dues à des techniques différentes, ce taux est généralement fixé entre 70 et 80 g. p. 1.000 de sérum. Machebœuf trouve des quantités beaucoup plus élevées, mais diffère en cela de la plupart des auteurs. Quant au rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ $\left(\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}\right)$, on peut le fixer entre 1,5 et 2 (1,60). Pour Machebœuf, c'est un chiffre inférieur, car la globuline serait beaucoup plus élevée que ne l'admettent les autres biologistes.

Chez l'enfant, Mello Leitao admet que le sérum est moins riche en protéines que celui de l'adulte (Hemorefractometry in infections diseases of children, *Am. Journ.*

disease child. 1916, 11, 214). Pour Barwin et Rivkin, qui ont dosé les protéines chez des enfants normaux et chez des enfants en dénutrition, il se produit une augmentation graduelle de la concentration des protéines du sérum pendant la première année et jusque vers la moitié de la deuxième. A ce moment, les valeurs de l'adulte sont obtenues (*Am. Journ. Disease Child.,* 1924, 27, 340).

D'après Peters et Van Slyke (*Quantitative clinical chemistry,* t. I, Interprétation), les valeurs suivantes, peu différentes de celles de l'adulte, peuvent être acceptées :

Protéines totales	70,80
Sérum-albumine	45,50
Globuline	25,30

$$\text{Rapport } \frac{\text{S-A}}{\text{G}} = \text{entre 1,5 et 2.}$$

Les troubles des protides chez l'enfant, en dehors du rachitisme

Nous ne reviendrons pas sur l'augmentation des protides avec baisse du rapport dans les myélomes, non plus que sur la diminution des protéines totales dans les affections rénales hydropigènes, en particulier la néphrose lipoïdique (quotient très abaissé). Mais nous rappellerons, ce qui nous intéresse davantage, le travail de Darrow, qui a trouvé dans le sérum des prématurés une hypoprotéinémie, dont la réduction de la globuline serait le principal responsable. Cette constatation est à retenir pour la comparer à nos résultats.

Enfin, nous citerons, bien que le trouble soit encore opposé à ceux constatés par nous, les dosages de Grenet et Bonnet dans l'eczéma des nourrissons, où l'hypoprotéinémie apparaît comme une conséquence plutôt que comme une cause de l'affection.

Méthodes employées pour le dosage des protéines

Les protéines ont été dosées par la méthode de Biuret, suivant la *technique de Fine*.

On dose simultanément les protéines totales et la sérum-albumine. On effectue pour les protéines totales un prélèvement de 0 cc. 2 que l'on dilue à 7 cc. 5 avec de l'eau distillée et on ajoute 2 cc. 5 d'acide trichloracétique à 20 p. 100. Il se produit un précipité de protéines que l'on centrifuge. Pour la sérum-albumine, on prend 0 cc. 5 de sérum à analyser, que l'on ajoute à 9 cc. 5 de solution de sulfate d'ammonium à 27 g. 7 p. 100. On filtre, sur filtre serré, jusqu'à obtention d'un liquide clair. On prend 5 cc. de ce liquide, on ajoute 2 cc. 5 d'eau distillée et 2 cc. 5 d'acide trichloracétique à 20 p. 100. On obtient un précipité, on centrifuge.

Simultanément, on traite de la même façon une solution albumineuse étalon à 2 g. 40 par litre, en prenant 5 cc. de cette solution étalon, 2 cc. 5 d'eau distillée et 2 cc. 5 d'acide trichloracétique à 20 p. 100. On obtient un précipité comme dans les cas précédents, on centrifuge. On se trouve en présence de trois précipités, collés au fond des tubes à centrifuger. On décante avec soin, en séchant le plus possible les tubes pour éviter toute trace d'acide trichloracétique, et on ajoute à chaque tube 3 cc. d'eau distillée; on met en suspension le précipité d'albumine, que l'on dissout en ajoutant 1 cc. de lessive de soude. On ajoute 3 cc. d'eau distillée, 2 cc. d'une solution de sulfate de cuivre à 1 p. 100. Compléter à 10 cc. avec de l'eau distillée, bien mélanger, centrifuger.

Comparer au colorimètre en mettant à 20 mm. le tube X et en faisant varier la solution étalon. (1)

Nous avons pris la précaution de doser des sérums de sujets normaux comparativement à ceux de nos rachitiques. Alors que les premiers nous donnaient les valeurs

(1) Se reporter à la note de la page 58.

habituelles, nous trouvions pour les seconds les chiffres que nous rapportons. Devant des résultats aussi surprenants, nous avons repris à plusieurs reprises les mêmes dosages : des valeurs identiques ont été obtenues.

Tous ces dosages ont été effectués dans le laboratoire de M. Servantie.

Valeur des protides totaux et du rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ *dans le rachitisme*

Nous avons dosé les protides totaux dans douze cas.

Le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ a été calculé dans sept cas non traités et trois fois après traitement.

I. — *Avant traitement*

1. Clauz... Renée, quinze mois. Rachitisme évolutif. Anémie.
   Protéines : 84 g. p. 1.000 cc. de sérum.
   Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 8{,}1$.

2. David... Jacqueline, vingt et un mois. Rachitisme accentué.
   Protéines : 76,30.

3. Fau... Jacqueline, neuf mois. Rachitisme grave. Hérédo-syphilis.
   Protéines : 68.
   Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 1{,}5$.

4. Font... Marcel, quatre mois. Chapelet costal. Anémie. Cranio-tabès.
   Protéines : 72,30.
   Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 5$.

5. Guer... Marcelle, trois ans. Rachitisme grave, très évolutif.
Protéines : 99,30.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 3$.

6. Gil... Christian, deux ans. Rachitisme accentué.
Protéines : 66,80.

7. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme accentué.
Protéines : 81.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 2{,}4$.
Huit jours après, sans traitement :
Protéines : 78.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 4{,}9$.

8. Lab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme très accentué.
Protéines : 87.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 3{,}9$.

9. Lesp... Michel, deux ans et demi. Rachitisme accentué.
Protéines : 72,80.

10. Ric... Henri. Rachitisme léger.
Protéines : 87,10.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 2{,}5$.

11. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué.
Protéines : 84.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 3{,}3$.

12. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué.
Protéines 72.
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 5$.

II. — *Après traitement*

1. Clauz... Renée.

Après huit jours de traitement par : irrastérine (XX gouttes par jour) ; rayons U. V. (trois séances) ; foie de veau buvable; protoxalate de fer.

Protéines : 87,20 (au lieu de 84).

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ = 4 (au lieu de 8,1).

Le même traitement ayant été continué huit jours de plus :

Protéines : 84,2.

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ = 3,3.

5. Guer... Marcelle.

Après cinq mois de traitement par : vitadone en injections intramusculaires (2,5 cc. deux fois par semaine) ; rayons U. V. (vingt-cinq séances) ; gluconate de Ca (5 unités par jour, sous-cutanés) ; calcium per os.

Protéines : 99 (au lieu de 99,30, cinq mois auparavant).

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ = 1,3 (au lieu de 3 avant traitement).

6. Gil... Christian. Traité par stérogyl. Très amélioré.

Le 25 mai :

Protéines : 81.

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ = 2,1.

13. Dr... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué en voie d'amélioration.

Traitement : panvita (XXV gouttes par jour, du 1er au 13 novembre 1938) ; stérogyl (XV gouttes par jour, du 18 au 24 novembre). Le 16 février 1939 :

Protéines : 69,10.

Le 25 mai, après une série de stérogyl :

Protéines : 80,10.

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ = 1,7.

14. Mart... Consuela, vingt-sept mois. Rachitisme grave. Hérédo-syphilis. Anémie moyenne.

Protéines : 78,20.

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G} = 2$.

Nous réunissons nos résultats dans le tableau ci-après.

Protéines totales

Ainsi, nous avons trouvé *dans six cas, avant tout traitement, sur douze enfants rachitiques, un taux anormalement élevé de protéines.* Ce chiffre s'est parfois élevé considérablement (99,30, Guer... Marcelle; 87,10, Ric... Henri).

Cette élévation s'est montrée *sans rapport avec la gravité du rachitisme* (un rachitisme grave, un rachitisme léger, quatre rachitismes accentués).

Nous ne tiendrons pas compte des autres élévations inférieures à 80 g., étant données les variations individuelles. De même, nous ne considérerons pas comme abaissés quelques taux inférieurs à la normale chez l'enfant (70.80).

L'un d'eux, à 68 g., est d'ailleurs tout à fait normal pour un enfant de neuf mois (Fau... Raymonde).

Le traitement ne paraît pas faire baisser cette élévation dans tous les cas. C'est ainsi qu'après huit jours de rayons et d'ergostérol, la protéinémie de Clauz... Renée est passée de 84 à 87,20. Celle de Guer... Marcelle n'a pas été modifiée après cinq mois.

Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$. — C'est lui qui est le plus troublé et qui, manifestement, constitue l'élément essentiel. *C'est une augmentation parfois considérable que nous constatons dans huit cas sur neuf examinés avant tout traitement* (Guer... Marcelle : 3; Clauz... Renée : 8,1; Sud... Christiane : 3,3; Vol... Jacqueline : 4; Font... Marcel : 5; Ric... Henri : 2,5; Lab... Pierre : 3,9; Joa... Claude : 2,4 puis 4,9).

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	PROTÉINES TOTALES en g. p. 1000 (normalement vers 70-75 g.)		SÉRUM-ALBUMINE en g. p. 1000 (normalement vers 45)		GLOBULINE en g. p. 1000 (normalement vers 25)		RAPPORT $\frac{S-A}{G}$ (normal' 1,5)	
			Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
Rachitismes graves	FAU... Raymonde	9 mois	68	»	40,8	»	27,2	»	1,5	»
	GUÉR... Marcelle	3 ans	99,30	99	74,55	57,60	24,75	41,40	3	1,3
	MART... Consuela	27 mois	»	78,20	»	52,80	»	25,40	»	2
Rachitismes accentués	CLAUZ... Renée	15 mois	84	87,20-84,20	74,80	69,80-64,8	9,2	17,40	8,1	4-3,3
	DEVID... Jacqueline	21 mois	76,30	»	»	»	»	19,4	»	»
	DR... Jacqueline	2 ans	»	69,10-80,10	»	57,6	»	32,4	»	1,7
	GIL... Christian	2 ans	66,80	81	»	55,2	»	25,8	»	2,1
	JOA... Claude	2 ans $\frac{1}{2}$	81-78	»	57,6-64,8	»	23,4-13,2	»	2,4-4,9	»
	LAB... Pierre	2 ans $\frac{1}{2}$	87	»	69,5	»	17,5	»	3,9	»
	LESP... Michel	2 ans $\frac{1}{2}$	72,80	»	»	»	»	»	»	»
	SUD... Christiane	2 ans	84	»	64,8	»	19,2	»	3,3	»
	VOL... Jacqueline	2 ans	72	»	57,6	»	14,4	»	4	»
Cranio-tabès	FONT... Marcel	4 mois	72,30	»	60,20	»	12,10	»	5	»
Rachitisme léger	RIC... Henri	»	87,10	»	55,30	»	21,80	»	2,5	»

Après traitement, cette augmentation du rapport paraît se corriger très vite : dans le cas de Clauz... Renée, le rapport est tombé en huit jours, par les rayons U V et l'ergostérol irradié, de 8,1 à 4, et ceci malgré une légère augmentation du taux des protéines (87,20 contre 84 auparavant). Après quinze jours de traitement, le chiffre des protides totaux est retombé à 84,2, tandis que le rapport baissait encore à 3,3. Le rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$ de Guér... Marcelle, calculé cinq mois après le premier dosage, alors que le traitement avait obtenu une très grande amélioration radiologique, était abaissé jusqu'au-dessous du chiffre moyen (1,3). Et ceci malgré une conservation remarquablement fixe du taux des protéines.

L'augmentation du rapport ne paraît pas absolument proportionnelle à la gravité du rachitisme et à l'importance des lésions. C'est ainsi que Fau... Raymonde et Mart... Consuela (celle-ci traitée, il est vrai), atteintes de rachitisme grave, présentent des chiffres normaux. Cependant, notre rachitisme léger a un rapport assez peu élevé (2,5). Le cranio-tabès présente un rapport très haut (Font... Marcel, 5).

Il est intéressant de *considérer les valeurs de la globuline (ou de la sérine) par rapport au taux normal.* Nous avons trouvé, dans les cas de rapports $\frac{S\text{-}A}{G}$ élevés, avant traitement :

Une valeur normale de globuline (Guér... Marcelle, gl. : 24,75. Rapport déséquilibré par l'hypersérinémie, $\frac{S\text{-}A}{G} = 3$).

Trois abaissements assez peu marqués (Ric... Henri, gl. : 21,80; Sud... Christiane, gl. : 19,2; Lab... Pierre, gl. : 17,5).

Trois chutes importantes de la globuline (Joa... Claude, gl. : 13,2; Vol... Jacqueline, gl. : 14,4; Font... Marcel, gl. : 12,10).

Une chute considérable de la globuline (Clauz... Renée, gl. : 9,2).

Après traitement, la globuline a augmenté, tandis que baissait la sérine. L'hypersérinémie a persisté cependant. Dans le cas longtemps traité (Marcelle Guer...), la globuline a même atteint un chiffre anormalement élevé (41,40), tandis que le rapport s'abaissait au-dessous de la normale (1,3).

Existe-t-il un rapport entre les troubles des protéines et les autres constituantes chimiques du syndrome rachitique ?

Nous avons réuni dans un tableau récapitulatif de nos recherches chimiques les valeurs comparées des protéines, du rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$, du pH et de la réserve alcaline, du Ca total et ionisé, du phosphore minéral et des phosphatases (voir p. 100 et 101).

On voit qu'aucun rapport constant ne peut être déterminé entre ces éléments, sauf pour ce qui concerne Ca ionisé et protéines. Nous avons vu, d'après Mac Lean et Hastings, qu'ils étaient étroitement liés. Nous renvoyons au chapitre correspondant (*cf.* Calcémie).

Quelle est la signification de l'hyperprotéinémie et des rapports $\frac{S\text{-}A}{G}$ élevés ?

Nous ne l'avons pas approfondie. Il importerait de doser systématiquement les protéines chez des enfants atteints de diverses affections, telles que hérédo-syphilis, maladies infectieuses, troubles de la nutrition, etc., afin d'éliminer la part de ces causes. De plus, il serait indiqué, entre autres recherches, d'examiner *si une augmentation de la pression oncotique du plasma sanguin succède à l'augmentation du quotient albumineux*. On sait, en effet, que « les albu-

mines sont plus de trois fois créatrices de pression oncotique, à poids égal, que les globulines. Ceci pour deux raisons : d'une part, leurs molécules et, conséquemment, semble-t-il, leurs micelles, sont beaucoup moins grosses : M. Sörensen a montré que la sérine avait un poids moléculaire de l'ordre de 45.000 tandis que celui de l'euglobuline est de l'ordre de 140.000; d'autre part, leur point isoélectrique (pH, 4,7) étant plus éloigné que celui des globulines (pH, 5,4) de l'état normal d'alcalinité du sang..., elles sont d'ordinaire beaucoup plus dissociées que les globulines, ce qui augmente encore le nombre de leurs particules créatrices de pression oncotique (Ribierre et Pichon, *Manuel de pathologie rénale*). Il doit donc s'ensuivre un état d'hydrémie qu'il serait intéressant de rechercher. Cependant, il n'est peut-être pas tellement considérable, étant donnée l'existence de protéinémies élevées, ce qui ne se produirait pas si le sang était très dilué.

Quant à la place de la protéinémie haute et du quotient albumineux élevé dans la pathogénie du rachitisme, il nous paraît trop tôt pour l'envisager. Il est probable que, de même que les autres troubles humoraux, il s'agit d'un phénomène secondaire. Cependant, étant données les relations inverses qui unissent les valeurs du Ca ionisé et des protéines, les conséquences des troubles que nous signalons mériteraient d'être étudiées de près.

FORMES DU RACHITISME	NOMS	AGES	Ca TOTAL en g. p. 1.000		Ca IONISÉ en g. p. 1.000		PHOSPHOR MINÉRAL en g. p. 1.0	
			Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Apr traite
Rachitismes graves	Fau... Raymonde ...	9 mois	0,104	»	0,047	»	0,022	»
	Guér... Marcelle	3 ans	0,111	»	0,040	»	0,059	0,0
	Mart... Consuela ...	27 mois	»	0,106	»	0,043	»	0,0
Rachitismes accentués	Clauz... Renée	15 mois	0,110	»	0,043	»	0,021	»
	Devid... Jacqueline ..	21 mois	0,094	»	0,042	»	»	»
	Dr... Jacqueline	2 ans	»	0,094-0,121	»	0,043-0,046	»	0,0
	Gil... Christian	2 ans	0,086	0,107	0,041	0,045	0,031	0,0
	Joa... Claude	2 ans ½	0,098	»	0,040	»	0,089	»
	Lab... Pierre	2 ans ½	0,125	»	0,048	»	0,051	»
	Lesp... Michel	2 ans ½	0,105	»	0,047	»	»	»
	Sud... Christiane	2 ans	0,120	»	0,048	»	0,053	»
	Vol... Jacqueline ...	2 ans	0,139	»	0,062	»	0,047	»
Cranio-tabès	Font... Marcel	4 mois	0,110	»	0,048	»	0,048	»
Rachitisme léger	Ric... Henri	»	0,106	»	0,041	»	0,041	»

PHOSPHATASES		PROTÉINES TOTALES en g. p. 1.000		RAPPORT $\frac{S-A}{G}$		pH	RÉSERVE ALCALINE
vant tement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement		
3,4	»	68	»	1,5	»	7,33	53 vol. 4
12	3	99,30	99	3	1,3	»	»
»	6,5	»	78,20	»	2	»	»
10,9	»	84	87,20-84,2	8,1	4-3,3	7,33	51 vol. 7
»	»	76,30	»	»	»	»	»
»	3,2	»	69,10-80,10	»	1,7	»	»
5,2	8,1	66,80	81	»	2,1	»	»
2,2	»	81	»	2,4	»	7,51	46 vol.
6,1	»	87	»	3,9	»	»	»
»	»	72,80	»	»	»	7,53	50 vol. 19
9,5	»	84	»	3,3	»	7,48	60 vol.
7,2	»	72	»	4	»	7,27	59 vol. 6
7,4	»	72,30	»	5	»	»	»
9,1	»	87,10	»	2,5	»	»	»

DEUXIÈME PARTIE

EXAMENS HÉMATOLOGIQUES

L'HÉMATOLOGIE DU RACHITISME

En abordant ce chapitre, nous voulons faire les mêmes réserves que nous prenions soin de formuler en étudiant le syndrome chimique du rachitisme. Pour juger des résultats souvent dissemblables que nous rapporterons, pour en discuter la pathogénie et pour apprécier leur dépendance vis-à-vis du syndrome rachitique, il importe de se rappeler qu'il ne s'agit pas d'une maladie primitive et que, dans ce cas surtout, « il n'y a pas de maladie, il n'y a que des malades ».

L'hématologie de l'enfant différant sensiblement de celle de l'adulte, il nous faut rappeler les valeurs normales qui serviront de point de comparaison.

Hématologie de l'enfant normal, avant trois ans

Ses variations sont assez grandes au cours même de ces trois premières années. Nous devrons les envisager à la naissance, puis de la deuxième semaine jusqu'à deux ans. Pour l'hématopoièse médullaire, nous verrons qu'il faut considérer, de plus, les changements manifestés entre la première et la deuxième année.

I. — *Le sang*

a) *A la naissance,* il existe une *hyperglobulie* physiologique (6.000.000 à 8.500.000) (Rieux, Weil et Duprat, Schiff), avec un taux d'hémoglobine égal à 100 p. 100 et une leuco-

cytose de 15 à 20.000. La formule leucocytaire ne diffère pas de celle de l'adulte. Mais, pendant les deux à trois premiers jours, on peut constater la présence de normoblastes. Nous n'insisterons pas sur ces données, elles ne nous intéressent pas directement.

b) *Jusqu'à deux ans,* au contraire, et dès la fin de la deuxième semaine, c'est une « anémie physiologique » qui apparaît. Certains, un peu trop finalistes, ont voulu y voir une économie naturelle destinée à la conservation des réserves en fer. Quoi qu'il en soit, *le chiffre des globules rouges est normalement de 4.500.000 à 4.800.000 par mm³.* La valeur globulaire est abaissée, du fait *de la chute plus considérable de l'hémoglobine* (75 à 80 p. 100, bien que certains auteurs indiquent des chiffres beaucoup plus élevés : 90 à 100 p. 100). *Les leucocytes atteignent 6 à 12.000 par mm³.* Courmont et Montagard, Rieux rapportent des chiffres supérieurs et qui nous paraissent trop élevés (14.000 à 20.000 à huit mois, 10.000 à quinze mois).

La formule leucocytaire est caractérisée par la prédominance des cellules mononucléées : lymphocytes et monocytes.

On peut donner comme normaux les chiffres suivants :

Hématies	4.500.000
Hémoglobine	80 p. 100
Leucocytes	10.000
Polynucléaires neutrophiles . . .	40 p. 100
Polynucléaires éosinophiles . . .	0,5 —
Lymphocytes	50 —
Monocytes	7,5 —

On ne doit pas trouver d'hématies nucléées.

c) *Après deux ans,* la formule tend à rejoindre celle de l'adulte, les hématies remontent vers 5 millions qui seront atteints vers dix ans. L'hyperleucocytose diminue pour s'abaisser entre 6 et 8.000. Les polynucléaires augmentent et, au cours de la troisième année, leur taux atteint

50 p. 100 environ, tandis que les lymphocytes descendent à 40 p. 100. D'après Jolly, les éosinophiles seraient de 4 à 5 p. 100, ce dont nous devrons tenir compte pour apprécier les troubles de la formule sanguine chez nos rachitiques.

Quant aux *variations physiologiques*, elles sont très importantes chez l'enfant. D'un jour à l'autre on peut trouver des chiffres différents. La digestion, l'exposition au froid, etc., suffisent à modifier la formule typique. On comprend que les troubles pathologiques du nourrisson puissent agir dans le même sens et d'une façon beaucoup plus intense.

Cependant, les chiffres que nous avons donnés peuvent servir de base, si l'on prend soin d'effectuer des prélèvements à jeun et, autant que possible, dans les périodes où l'enfant est indemne d'une autre maladie que celle que l'on étudie.

II. — *L'hématopoïèse médullaire*

Elle s'étudie par la ponction sternale (les trépanations d'autres os, comme le tibia, employées tout d'abord, sont beaucoup moins pratiques).

Peu nombreux sont les auteurs qui l'ont pratiquée. Les valeurs normales n'ont donc pas été établies par de multiples comparaisons. Nous ne discuterons pas la valeur de cet examen, bien que certains auteurs, comme Helpap, aient prétendu que les résultats étaient différents suivant le point de ponction, par suite d'une non homogénéité du tissu médullaire. Il suffit, comme nous l'avons fait, d'établir la formule sur un grand nombre d'éléments, deux cents au moins.

Depuis les travaux de Caronia (1922), Kramer et Henoch, qui, les premiers, ponctionnèrent le tibia chez l'enfant, Arinkin, qui utilisa la ponction sternale (1929), un certain nombre d'auteurs ont étudié le myélogramme de l'enfant sain et malade. Ces travaux sont d'ailleurs beaucoup moins nombreux que chez l'adulte. Pour établir la valeur normale

chez l'enfant, nous nous inspirerons des travaux de Debré, Lamy et Sée, de Revol, et surtout de Tecilazic (hématopoïèse normale et pathologique dans la première enfance. Milan, traduit par Pehu, *Revue française de Pédiatrie*, t. XIII, n° 3, 1937).

Nous diviserons cette étude en trois périodes :

1° *Au moment de la naissance,* les normoblastes occuperaient les deux tiers de la formule. Pour l'auteur, on trouverait encore des mégaloblastes; ce que nous savons de l'hématopoïèse embryonnaire nous fait douter de cette assertion. Comme nous l'ont précisé les travaux de Sabrazès et Muratet, les mégaloblastes ont disparu de la moelle au troisième mois de la vie intra-utérine. Nous ne les avons jamais trouvés, bien entendu, dans nos myélogrammes.

A ce moment, l'étude du sang et de la moelle ne nous intéresse pas directement.

2° *De la fin de la première semaine au neuvième mois,* on assiste à une évolution, marquée par la *diminution continuelle de l'activité érythropoïétique.* Vers le quatrième ou cinquième jour de la vie, les cellules immatures des deux lignées, blanche et rouge, sont à égalité. La baisse continuelle des normoblastes dans la moelle se poursuivant jusqu'au neuvième mois, on peut admettre les valeurs suivantes :

Nouveau-nés : 50 p. 100 de normoblastes; à un mois : 40 p. 100; à trois mois : 30 p. 100; à neuf mois : 25 p. 100.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$, absolument indispensable à établir pour apprécier les modifications de l'hématopoïèse médullaire par comparaison entre les deux séries, se trouve donc fixé à une valeur très différente de celle que l'on adopte comme normale chez l'adulte (4,4). Ici, nous voyons qu'il est de :

1 à la naissance;
2,3 à trois mois;
3 à neuf mois.

Quelles sont les autres modifications à l'intérieur des deux séries ?

Dans la série rouge, au cours des premiers mois, *le nombre des normoblastes polychromatophiles, donc déjà relativement vieillis, est toujours supérieur à celui des normoblastes basophiles, très jeunes.* A tel point que, d'après Tecilazic, on pourrait établir l'âge de l'enfant par ce seul examen. Encore faudrait-il tenir compte, pensons-nous, des variations individuelles qui peuvent être dues à l'alimentation ou à des troubles pathologiques même légers.

Dans la série granuleuse, *on constate, pendant la première semaine, une augmentation des hémocytoblastes* (destinés pour la plupart à évoluer dans le sens de la série granuleuse, puisque le nombre des érythroblastes diminue rapidement), et des *myéloblastes.* L'ensemble de ces cellules formerait, à ce moment, la moitié des cellules nucléées de la moelle.

Dans la suite, on observe une diminution progressive des myéloblastes, tandis que les myélocytes augmentent.

En somme, il faut tenir compte de deux phénomènes :

1° Les érythroblastes, à égalité avec les granulocytes à la naissance, diminuent par rapport à eux jusqu'au neuvième mois.

2° On observe en même temps un vieillissement des cellules. Les normoblastes sont surtout polychromatophiles et les myéloblastes, très nombreux à la naissance, font place aux myélocytes.

Quant aux mégacariocytes, leurs variations sont peu importantes : 0,6 à 0,8 p. 100 à la naissance, 2 p. 100 à la fin de la deuxième année. Les plaquettes sanguines sont, du reste, aussi nombreuses chez l'enfant que chez l'adulte.

3° *Après le neuvième mois,* on constate une *recrudescence de l'érythropoïèse* le pourcentage des macronormoblastes remontant de 25 à 30-35 p. 100 à la fin de la deuxième année. Les normoblastes basophiles augmentent de nombre et commencent à dominer. D'après Teci-

lazic, cette activité médullaire est attribuable à l'alimentation plus variée que l'on fournit à l'enfant.

Les granulocytes diminuent un peu à ce moment. Les myélocytes sont nettement prédominants sur les myéloblastes.

Il est donc faux que les normoblastes diminuent pendant la seconde année, comme le prétend Louise Weill, qui rapporte inexactement l'opinion de Tecilazic.

D'autres éléments peuvent être rencontrés dans la moelle obtenue par ponction sternale, ce sont ceux du sang périphérique aspiré en même temps. On ne s'étonnera pas de trouver une plus grande quantité de lymphocytes que chez l'adulte (Revol).

L'anémie des rachitiques

Depuis Schiff, qui, en 1893, croyait pouvoir établir une formule sanguine caractéristique du rachitisme, de nombreux auteurs ont étudié cette question. Nous citerons : Hutinel, Aschenheim, Tixier, Finkelstein, Hochsinger, Rohmer et Klein, Comby, Andéoud, Apert, de Gennes, M[lle] Cola dans sa thèse (1929), enfin et surtout Marfan et son élève Bohn, dans la thèse de celui-ci.

Fréquence de l'anémie chez le rachitique

Elle est très grande, à des degrés variables.

Sur cent cas, Marfan ne compte que deux enfants sans anémie. Bohn la retrouve dans 90 à 95 p. 100 des cas. « Les nourrissons rachitiques sont en même temps pour la plupart des anémiques. »

Comment se présente cliniquement cette anémie ?

Nous verrons la gravité et la forme hématologique qu'elle peut revêtir. Mais il est certains caractères communs dans l'aspect des nourrissons rachitiques.

Ces enfants sont pâles, leurs muqueuses sont décolorées lorsque l'anémie est assez intense. Comme le remarque Apert, le lacis bleuâtre des veines est plus apparent sous la peau. Lorsque la déglobulisation est très marquée, on pourrait percevoir des bruits de souffle soit au niveau du cœur, soit en comprimant la jugulaire. Bien que nous ayons observé quelques cas d'anémie grave, nous n'avons jamais entendu ces souffles.

Mais il est un fait assez fréquent : *c'est la splénomégalie.* Expérimentalement, Mouriquand, Leulier et Cœur ont montré qu'elle se retrouvait dans le rachitisme animal. Zibondi, Starck, Kuttner l'ont trouvée palpable, dans 70 p. 100 des cas environ pour les deux derniers auteurs. Marfan et Bohn, distinguant les anémies légères et moyennes des formes sérieuses, notent que dans les premières la rate n'est que modérément hypertrophiée. Nous verrons, par nos propres observations, qu'il est rare, en effet, en dehors des formes graves et de l'hérédo-syphilis, de trouver une rate très augmentée de volume. Mais elle est presque toujours percutable.

Les formes hématologiques de l'anémie des rachitiques

Etant donné le nombre d'auteurs qui ont tour à tour exposé des résultats dont la concordance n'est pas absolue, nous ne ferons pas l'historique de leurs travaux, mais nous envisagerons méthodiquement les conclusions qui nous paraîtront les mieux étayées.

Le plus souvent, il s'agit d'une anémie *légère ou moyenne,* qui parfois même pourrait passer inaperçue si l'examen hématologique n'était pas pratiqué. C'était le cas de certains de nos malades.

Ces formes s'observent dans 80 p. 100 des cas (Bohn). Elles affectent des formes très diverses, d'après Hutinel et Tixier, qui ne croient pas à l'existence d'une formule hématologique spéciale du rachitisme. Mais d'après ces auteurs,

c'est une chloro-anémie d'intensité moyenne que l'on observe le plus souvent. Bohn conclut de même sur ce point.

La *numération* donne un chiffre de globules rouges abaissé entre 3.800.000 et 4.500.000 pour Hutinel et Tixier. Des chiffres plus bas, mais restant encore dans ce cadre, peuvent être notés d'après Bohn. « Au lieu de 4.500.000 (d'hématies) par millimètre cube, le sang en renferme toujours moins de 4 millions; les chiffres qu'on trouve oscillent, suivant le degré de l'anémie, entre 4 millions et 2 millions et demi. » (Bohn.)

L'*hémoglobine* est abaissée, plus que les globules rouges (60 à 80 p. 100, Hutinel et Tixier; 40 à 70 p. 100 au lieu de 75 à 85 p. 100 à l'état normal, d'après Bohn). Comme elle est plus diminuée proportionnellement que les globules rouges, la valeur globulaire est abaissée (Hutinel et Tixier, Bohn). Parfois même, on pourrait observer des chloroses pures, où l'hémoglobine est diminuée, mais avec un chiffre d'hématies normal (Marfan, cité par son élève Bohn). Cependant, celui-ci, dans sa thèse, note que si l'anémie peut prendre le type chlorotique (Hb inférieure à 40 ou 30 p. 100), on trouve une déglobulisation aux environs de 4 millions. Il ne rapporte qu'un seul cas, sur cinquante, d'anémie à type chlorotique pur.

Quant à la *leucocytose*, que nous plaçons ici dans l'ordre du protocole d'examen, elle est en général augmentée. Elle serait légère dans les formes communes pour Marfan. Apert la trouve plus accentuée (20.000 à 30.000, au lieu de 8 à 10.000). Bohn note un chiffre toujours supérieur à 12.000, jamais supérieur à 20.000.

L'*examen sur lames* permet de remarquer les *altérations des globules rouges*, particulièrement visibles lorsque l'anémie atteint une certaine intensité. Anisocytose, que les auteurs n'ont du reste pas appréciée exactement. Nous y reviendrons dans notre travail. Poïkilocytose. Polychromatophilie, plus rare (Hutinel et Tixier, Marfan, Bohn).

M[11e] Cola n'a pas rencontré souvent ces altérations. Il est vrai que les anémies observées par elle étaient légères pour la plupart.

La *formule leucocytaire* est modifiée. Dans quel sens ? Tantôt les mononucléaires sont augmentés, tantôt la formule est inversée au profit des polynucléaires. Mais en général, surtout chez les tout petits, *ce sont les mononucléaires (lymphocytes et moyens mononucléaires plutôt que monocytes) qui sont l'élément dominant* (Marfan, de Gennes). M[11e] Cola obtient dans plus de 50 p. 100 des cas une mononucléose supérieure au taux normal chez l'enfant : ce sont encore les lymphocytes qui dominent, les grands mononucléaires (monocytes) étant peu nombreux.

L'apparition des polynucléaires se produit seulement en cas de maladie infectieuse aiguë, broncho-pneumonie, suppuration cutanée (Bohn). Mais on sait la fréquence de pareilles modifications chez les enfants rachitiques, plus exposés que les autres, et dont l'affection osseuse est souvent secondaire à ces maladies. Les polynucléaires présenteraient des noyaux peu lobés (formes jeunes), d'où déviation vers la gauche de la formule d'Arneth (Bohn).

Pour Marfan, il peut y avoir augmentation des éosinophiles. Nous l'avons rencontrée plusieurs fois, mais n'avons pas toujours éliminé la possibilité d'une parasitose. Bohn n'a jamais trouvé d'éosinophilie.

Quant aux *éléments anormaux,* ce sont d'abord des *hématies nucléées.* De Gennes, Marfan les signalent, avec la plupart des auteurs. Bohn remarque qu'on les trouve surtout chez le très jeune enfant et dans des formes assez intenses. Dans les formes légères, elles appartiennent au type des *normoblastes* et restent peu nombreuses (1 à 2 p. 100 leucocytes).

Quant aux myélocytes neutrophiles, on les trouve moins souvent et ils sont rares sur les lames.

Les *cellules de Türck* sont assez fréquentes (M[11e] Cola).

Nous y joindrons les *plasmocytes,* que nous avons souvent rencontrés chez l'enfant, même en dehors du rachitisme, et qui dans certaines de nos formules atteignent des chiffres très élevés (*cf.* Mart... Consuela, plasmocytes : 18 p. 100).

A ce tableau, d'ailleurs peu spécifique, Bohn ajoute *quelques variantes.* Rarement, on pourrait observer des anémies hyperchromes, ce qui nous paraît surprenant dans ce cadre des anémies légères et moyennes. Etant donnée l'imprécision relative de l'échelle de Tallquist qu'il a utilisée, ces résultats sont peut-être discutables.

Une autre forme serait surtout marquée par une leucocytose importante sans anémie marquée.

Le tableau, écrit-il justement, « est d'ailleurs des plus variables, non seulement d'un rachitique à un autre, mais encore suivant les différentes périodes d'évolution du rachitisme ».

Les *anémies sérieuses ou graves* peuvent s'observer. Nous parlerons dans un instant de certaines formes spéciales. Mais en dehors d'elles, le sang peut être profondément altéré. Ces anémies intenses s'observent surtout chez des nourrissons hérédo-syphilitiques, comme Bohn l'observe très judicieusement. C'est ce que nous avons constaté nous-même. Dans ces cas, il ne faut évidemment pas attribuer tout le syndrome au rachitisme.

Ce sont les mêmes signes que dans les formes légères ou moyennes, mais plus accentués. Le nombre des hématies est abaissé à 1.800.000 à 2.500.000 (Hutinel et Tixier), parfois plus bas (Jessup). L'anisocytose, la poïkilocytose, la polychromatophilie sont très accentuées. On trouve 20 à 25.000 leucocytes par mm^3, les mononucléaires dépassant 80 p. 100 (Bohn).

Les hématies nucléées sont constamment notées avec parfois des figures de karyokinèse. On trouve des microblastes et des macroblastes, non des mégaloblastes comme le prétend Bohn, ainsi que bien des auteurs anciens (on

sait en effet que ces érythroblastes embryonnaires n'existent plus à la naissance et ne se retrouvent que dans l'anémie de Biermer). Myélocytes, métamyélocytes et même promyélocytes peuvent être notés. Mais la présence de « mononucléaires azurophiles ou monocytes », considérée comme très anormale et caractéristique de certaines de ces formes par Bohn, nous paraît être une confusion avec des hémocytoblastes, que nous croyons d'ailleurs bien rarement observés en dehors de la leucémie aiguë.

Il est une forme spéciale, que l'on a voulu rattacher au rachitisme. C'est l'*anémie splénique pseudo-leucémique*, ou *syndrome de Von Jacksh et Luzet*. On sait qu'elle survient souvent chez des rachitiques. La splénomégalie volumineuse, l'hyperleucocytose très accentuée (30.000 leucocytes en moyenne), la présence dans le sang de myélocytes (2 à 6 p. 100) et surtout d'hématies nucléées en grand nombre (10 à 30 p. 100 leucocytes), sous la forme de macroblastes et de normoblastes, avec nombreuses figures de mitose, caractérisent cette forme particulière à l'enfant. D'Espine et Jeanneret, en rapportant deux cas survenus chez des jumeaux rachitiques, discutaient, dès 1907, les rapports des deux affections. Ils sont incontestables (Starck, Kuttner). Mais la syphilis est fréquente aussi dans ces cas. Et d'Espine et Jeanneret concluaient très justement : « ... le rachitisme par lui-même ne suffit pas plus que la syphilis à engendrer l'anémie splénique. Mais il n'en reste pas moins le terrain le plus favorable pour l'éclosion de l'anémie pseudo-leucémique... »

Elle est rare, du reste, comparée au nombre de cas de rachitisme. Etudiant cinquante enfants rachitiques, Bohn ne l'a trouvée qu'une fois. Nous ne l'avons pas rencontrée, dans seize cas examinés par nous, bien que certaines observations se rapportent à des enfants hérédo-syphilitiques, porteurs de lésions rachitiques accentuées et d'une anémie intense. Nous citerons cependant les cas de Lenoble, concernant encore deux jumeaux rachitiques atteints de

pseudo-leucémie; de M^lle^ Sentis et Leenhardt; de Hallez, Cathala et M^lle^ Boegner, etc.

Certains auteurs (Barbari, avec des réserves, mais surtout Aschenheim et Benjamin) ont prétendu que les altérations médullaires étaient comparables dans le rachitisme et la maladie de Von Jacksh et Luzet. Nous verrons par nos résultats que le myélogramme rachitique est lui-même variable, et cette preuve nous paraît sans grande valeur. L'hyperactivité de la moelle n'est pas un signe assez spécifique pour servir de lien entre ces deux affections. De plus, en dehors même du rachitisme et de la syphilis, on a pu signaler la relation apparente de l'anémie splénomégalique avec la tuberculose, l'avitaminose C, etc. Le rachitisme constitue donc un facteur favorisant, plus qu'une cause déterminante.

Enfin, Bohn a signalé la possibilité d'anémies avec leucopénie, à tendance aplastique.

Disons encore que la gravité de l'anémie ne paraît pas directement proportionnelle à celle du rachitisme, d'après Bohn.

Le myélogramme dans le rachitisme

Il a été étudié en particulier par Tecilazic. Les modifications observées se produisaient surtout *dans la série rouge* (Villa et Cartia, Kramer et Hensch, etc.). Tecilazic prétend que la caractéristique serait *une diminution plus prolongée, mais pas plus rapide, des normoblastes,* dont le nombre ne remonterait pas à partir du sixième-huitième mois comme chez l'enfant normal, mais continuerait à descendre. Ce fait serait donc marqué par une augmentation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$, dont l'importance atteindrait des valeurs diverses suivant l'intensité du processus pathologique. On n'observerait guère le retour à la normale avant la fin de la première année et, suivant les cas, il se ferait plus ou moins tard.

Il faudrait noter, de plus, *la diminution des normoblastes basophiles.*

Les *modifications des granulocytes seraient beaucoup plus variables,* étant donnée la multiplicité des infections associées au rachitisme (Lateiner, Mayerhofer). On observerait un déplacement léger vers les formes plus mûres, les myéloblastes diminuant de nombre, et cet aspect plus « vieilli » de la moelle serait constaté d'ordinaire à l'acmé de la maladie. Du même coup, les hémocytoblastes diminueraient légèrement de nombre. Ces constatations tendraient à infirmer l'opinion, rapportée plus haut, qui rapproche les altérations médullaires dans l'anémie de Von Jacksh et Luzet et le rachitisme, la richesse en formes jeunes de l'une s'opposant à la maturité avancée de la seconde, appauvrie de plus en érythroblastes, si abondants dans l'anémie pseudo-leucémique.

Pour Tecilazic, chez des rachitiques non anémiques, on peut cependant déceler une altération de l'hématopoïèse caractéristique, malgré l'absence relative de spécificité du myélogramme. Il y aurait donc là une sorte de « cryptoanémie ».

Les autres examens hématologiques pratiqués au cours du rachitisme

Nous citerons trois examens principaux dont l'intérêt n'est pas douteux dans certains cas.

La mesure de la *résistance globulaire* ne donne pas en général de résultats anormaux malgré la baisse fréquente du cholestérol, dont on a voulu faire un protecteur des hématies. Cependant, Cayla et Lelourdy ont rapporté un cas d' « ictère et anémie hémolytiques chez un grand rachitique de trois ans ». Ils ont vu dans cette anémie la conséquence « des altérations médullaires constantes qu'entraîne tout rachitisme accentué ». A notre sens, et malgré l'absence apparente d'antécédents familiaux, il pourrait tout aussi bien s'agir d'un ictère hémolytique banal.

Pour deux de nos malades, il aurait été intéressant de mesurer la résistance globulaire (Fau... Raymonde et surtout Clauz... Renée : anémie avec splénomégalie, très légèrement subictérique). Malheureusement, les différents dosages nécessitant des quantités assez importantes de sang, nous n'avons pas voulu effectuer de saignées trop massives et avons remis ces examens à plus tard. La première malade a quitté entre temps l'hôpital, et la seconde ayant été opérée d'un bec-de-lièvre, il ne nous a pas été possible de pratiquer une prise de sang dangereuse pour le succès définitif de l'opération (arrachement possible des points).

Nous avons cependant effectué cet examen dans cinq cas. Nous en donnons plus loin les résultats.

Le dosage de la *bilirubinémie indirecte* serait intéressant à pratiquer systématiquement chez un certain nombre de rachitiques. Nous pensons en effet que ses résultats, s'ils étaient normaux, seraient de nature à infirmer en partie la théorie de Marfan, d'après lequel les infections et intoxications du rachitisme entraînent l'anémie par hémolyse (Thèse de Bohn, Paris, 1929). On sait, en effet, que ce dosage, par la méthode de Van den Bergh, révèle les hyperbilirubinémies indirectes, caractéristiques des anémies hémolytiques. Nous l'avons dosée nous-même dans cinq cas.

Enfin, la *sédimentation des hématies* n'a pas été souvent pratiquée dans le rachitisme, croyons-nous. Nous pensons qu'elle est accélérée fréquemment, comme dans la plupart des processus infectieux ou toxiques en activité. Nous rapportons cinq cas où la sédimentation a été pratiquée.

L'action de la thérapeutique sur l'anémie des rachitiques

Elle est importante à connaître, non seulement dans un but pratique, mais pour la discussion de la pathogénie elle-même.

On peut la dissocier en plusieurs propositions :

1° Le traitement de la *maladie causale* (syphilis, broncho-

pneumonie, tuberculose, suppurations cutanées, troubles digestifs) améliore l'anémie, mais ne suffit pas à la guérir. Quant aux lésions osseuses, on sait qu'elles persistent longtemps.

2° Le *traitement général,* employé seul autrefois avant les rayons et l'ergostérol, a un effet analogue.

3° Le *traitement du rachitisme* guérit les lésions osseuses, en même temps que l'anémie s'améliore. Rohmer et Klein, Wieland ont bien rapporté que les rayons U. V. étaient sans influence sur l'anémie et, quoique G. Pintre ait déclaré l'ergostérol irradié inactif sur l'érythropoïèse, Marfan a raison de signaler l'amélioration obtenue par ces thérapeutiques. Bertoye et Saint-Arroman ont rapporté la « guérison d'une anémie chez un rachitique par l'emploi de l'ergostérine irradiée » (*Société Médicale des Hôpitaux,* 19 novembre 1929). Mais les cas semblables sont peu nombreux et Bohn, ayant suivi des enfants mis les uns au traitement par les U. V., les autres à l'ergostérine ou au lait irradié, n'a pas obtenu des guérisons complètes.

4° Enfin, le *traitement de l'anémie* (fer, foie, etc.) ne suffit pas à lui seul pour guérir complètement l'anémie (Bohn).

Cet auteur conclut : « Nous insistons sur ce fait que l'anémie est influencée par chacun de ces traitements et que, pour la guérir, il faut les associer. »

Nous-même avons suivi des rachitiques en cours de traitement. Nous donnerons nos conclusions plus loin.

Quant à l'*action du traitement sur l'image médullaire,* nous n'avons trouvé nulle part de renseignements sur ses effets.

Pathogénie de l'anémie rachitique

Elle est encore aussi discutée que le syndrome rachitique lui-même.

Certaines théories tendent à en faire une *carence,* ou *alimentaire,* ou *vitaminique.*

Si les troubles digestifs et la mauvaise alimentation (en particulier la carence martiale que la nourriture lactée exclusive entretient) jouent souvent un rôle incontestable dans son étiologie, on ne saurait se contenter de cette explication. Le rachitisme animal n'entraîne jamais d'anémie bien nette (Louise Weill) (1). Nous avons vu que la restitution d'une bonne hygiène alimentaire et la guérison des affections gastro-intestinales ne suffisaient pas à guérir l'anémie.

Quant à la carence en vitamine D, son action n'est certainement pas toujours négligeable, et elle est peut-être associée parfois à une carence en vitamine C, relevant de mêmes causes (mauvaise alimentation), et dont on sait l'action plus certaine sur le sang. Mais nous pouvons répondre par les mêmes arguments.

Faut-il accuser les lésions osseuses, responsables des altérations de la moelle, anatomiquement si proche ? C'est bien tentant. Mais ici encore, un argument s'oppose à cette conception : l'anémie persisterait encore longtemps après guérison des lésions osseuses. Cependant, cette théorie ne mérite peut-être pas, pensons-nous, la défaveur complète dans laquelle elle semble tombée. La possibilité d'altérations sanguines dans d'autres maladies osseuses (*cf.* thèse de Binet, Lyon, 1936, où le rachitisme n'est malheureusement pas étudié), semble démontrer que la moelle hématopoïétique et l'os ne sont pas indifférents. Marfan lui-même, que son élève Bohn défend de croire l'anémie secondaire aux lésions osseuses, et pour lequel la pathogénie réside dans les infections-intoxications déterminantes, écrit à la même date : « ... les lésions du rachitisme à sa phase initiale... sont... caractérisées par la multiplication des cellules de la moelle des os, la dilatation de ses vaisseaux... », et : « Ces altérations... consistent donc en une sorte de « chondro-myélite proliférante »... » Evidem-

(1) C'est pourquoi l'étude expérimentale de l'anémie chez l'animal soumis à un régime rachitigène nous paraît sans grand intérêt.

ment, pour Marfan, ces lésions ne sont pas interdépendantes, mais ont une même cause. Il est bien difficile, cependant, de ne pas remarquer leur étroite coexistence.

La théorie de Marfan est définie avec plus de précision dans la thèse de son interne Bohn, mais ses détails nous y semblent plus critiquables. Il est logique d'admettre que l'anémie est secondaire, non au syndrome rachitique dont elle fait partie, mais aux causes même de ce syndrome. Mais soutenir qu'elle se présente comme une anémie hémolytique, due à la destruction des hématies en circulation par les poisons toxiques ou infectieux, et que la réaction hématopoïétique est secondaire, est une opinion discutable. En effet, cette hémolyse n'est pas étayée par la constatation d'une augmentation de la bilirubine indirecte. Marfan s'avance beaucoup moins dans un article ultérieur consacré au rachitisme, et où il semble indiquer que les organes sanguiformateurs sont atteints primitivement, en même temps que les os (1). On peut admettre, pensons-nous, que l'infection ou l'intoxication agissent directement sur le tissu hématopoïétique (moelle, rate, ganglions hypertrophiés, amygdales), en même temps que sur le tissu osseux.

Il importe, en pratique, de considérer que toutes les causes jouent, à des degrés divers suivant les cas. La preuve en est dans la nécessité d'associer plusieurs thérapeutiques pour guérir complètement l'anémie. Nous comprenons, par suite, qu'il n'y ait pas *un seul syndrome hématologique* du rachitisme, comme il n'y a pas un seul syndrome chimique.

Examens et techniques

Nous avons pratiqué systématiquement toute la série des examens hématologiques, chaque fois que les circonstances l'ont permis.

Le dosage de l'hémoglobine a été calculé par le « *Neo-*

(1) *Pratique Médicale Illustrée*, 1930.

plan Hellige » (surtout dans les anémies graves), lorsque nous avons pu l'utiliser. On sait, en effet, que pour les valeurs basses de l'hémoglobine, son exactitude est beaucoup plus grande que celle des autres méthodes (Damade et Servantie).

La numération globulaire, la formule leucocytaire étaient établies ensuite. Nous avons employé, pour nos lames, la coloration de May-Grünwald et le bleu à 1 p. 500 de Sabrazès (hématies granuleuses). Nous ne nous sommes pas contenté de noter l'anisocytose et, dans un grand nombre de cas, nous avons calculé le pourcentage des diamètres des hématies. En effet, l'appréciation du diamètre moyen est absolument sans intérêt, puisqu'elle peut fournir une valeur normale alors qu'il y a association de microcytose et de macrocytose considérables.

Le myélogramme a été établi après ponction sternale. Pour celle-ci, nous n'avons pas utilisé la trépano-ponction de Damade. Les dimensions du sternum du petit enfant et sa fragilité nous l'interdisaient. Nous pratiquions la ponction simple du manubrium après anesthésie à la butelline, au moyen d'un trocart. Le mandrin enlevé, il suffisait d'aspirer avec une seringue étanche de 20 cc. pour retirer quelques gouttes de sérosité sanglante, contenant presque toujours quelques petits débris médullaires visibles; puis d'étaler et, après séchage rapide, de colorer au May-Grünwald.

Dans quelques cas, nous avons disposé d'assez de sang pour rechercher la résistance globulaire, la bilirubine directe et indirecte et la vitesse de sédimentation. On trouvera plus loin nos résultats.

OBSERVATIONS

1. Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme floride.

Un peu pâle. Muqueuses décolorées. Quelques petits ganglions carotidiens. Amygdales volumineuses. Rate très légère-

ment percutable sur deux travers de doigt. Foie : déborde un peu les fausses côtes.

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	4.080.000
Valeur globulaire	0,98
Leucocytes	10.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55 p. 100
Mastzellen	2
Lymphocytes	26
Monocytes	9
Monocytes à noyau lobé	6
Cellules plasmatiques	2

Anisocytose. Poïkilocytose. La plupart des noyaux des polynucléaires sont à 3,4 et 5 lobes (Arneth à droite).

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	31,5 p. 100
— éosinophiles	0,5
Myéloblastes	5
Promyélocytes neutrophiles	2,5
Myélocytes neutrophiles	9
Métamyélocytes neutrophiles	13,5
Promacroblastes	1
Macroblastes basophiles	2,5
— polychromatophiles.	2,5
— orthochromatiques	0,5
Normoblastes basophiles	1
— polychromatophiles	7
— orthochromatiques.	2,5
Lymphocytes	14
Monocytes	0,5
Cellules de Ferrata (hémohistioblastes granuleux)	1

Grandes quantités de macroblastes, surtout polychromatophiles.

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}7.$$

Cette formule est *érythroblastique*, compte tenu de l'âge de l'enfant.

Il s'agit d'une anémie légère, dont la formule n'est pas exactement superposable à celle décrite habituellement dans le rachitisme.

La *résistance globulaire* était la suivante :

H^1 (hémolyse initiale)	à 5 p. 1.000
H^t (hémolyse totale)	à 2 p. 1.000

La *recherche de la bilirubine directe et indirecte* a été faite :

Bilirubine directe	Absence.
— indirecte	2 mg. 5 p. 1.000

Enfin, la *vitesse de sédimentation* était la suivante :

Première heure	5 mm.
Deuxième heure	12 mm.
Vingt-quatrième heure	95 mm.

2. Lesp... Michel, deux ans et demi. Rachitisme accentué.

Examen hématologique

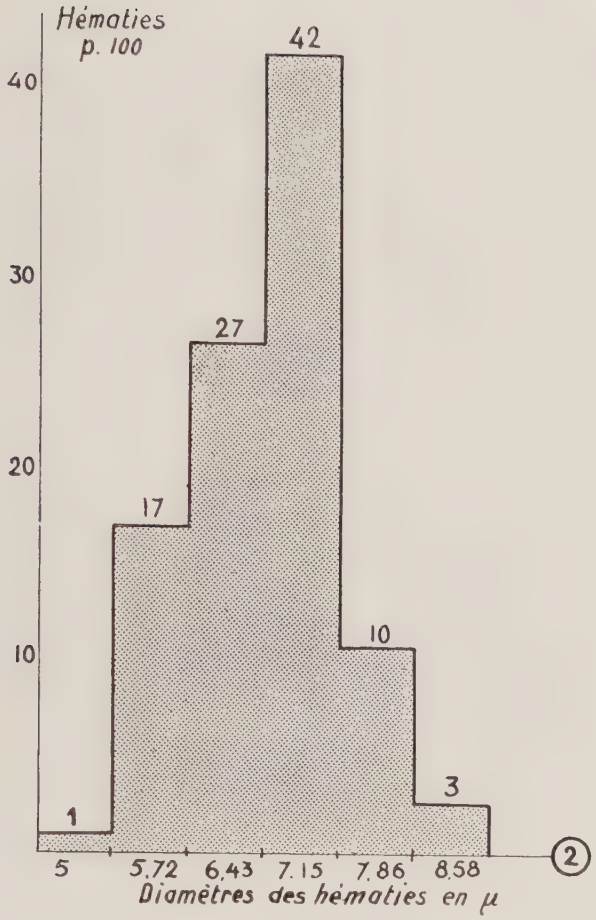
Hémoglobine : 70 p. 100 (Hellige), le 28 mars 1939.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	42 p. 100
— éosinophiles	1
Lymphocytes	39
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	9
Cellules plasmatiques	4

Anisocytose légère. Globulins au taux normal.

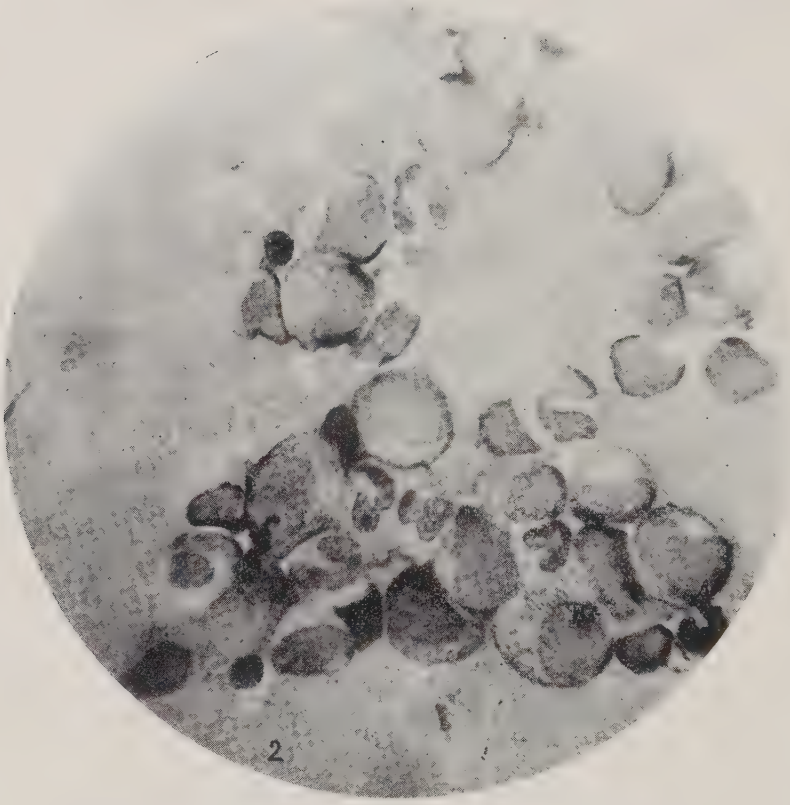
Donc, pas de modification de la formule, sauf une légère monocytose, trop accentuée à cet âge.



LESP... Michel

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	9,22 p. 100
— éosinophiles	2,5
Myéloblastes	6,3
Promyélocytes neutrophiles	3,3
Myélocytes neutrophiles	15,9
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0,4
Métamyélocytes neutrophiles	24,4



Microphoto Lacarin

LESP... Michel

Moelle sternale

Moelle granulocytique

Macroblastes	basophiles	1,6	p. 100
—	polychromatophiles .	0,4	
—	orthochromatiques. .	2,1	
Normoblastes	basophiles	1,6	
—	polychromatophiles .	0,4	
—	orthochromatiques .	2,5	
Lymphocytes	. . . . .	21,4	
Monocytes	. . . . .	2,1	
Cellules endothéliales	. . . . .	2,1	

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 6{,}3.$$

Donc, rapport très augmenté (presque doublé).

Il s'agit d'une moelle en suractivité dans la série granulocytaire, avec de nombreuses formes jeunes (myéloblastes, promyélocytes).

Cette formule répond à celle que l'on décrit dans le rachitisme (Tecilazic).

En somme, anémie légère, avec lymphocytose, et réaction granulocytique dans la moelle.

3. Guér... Marcelle, trois ans. Rachitisme grave, vu après traitement de trois mois : rayons U. V. (vingt-cinq séances) ; injections de vitadone (2 un. 5, deux fois par semaine) ; calcium.

Examen clinique

Pâleur légère, sans décoloration nette des muqueuses. Rate non percutable. Foie normal. Micropolyadénopathie.

Examen hématologique

Numération, le 23 mars 1939 :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	4.010.000
Valeur globulaire	1
Leucocytes	9.800

Formule, le 30 mai 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	50 p. 100
— éosinophiles	3
— basophiles	1
Lymphocytes	35
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	6

Anisocytose, pas de poïkilocytose, pas de polychromatophilie. Les globulins paraissent légèrement diminués.

Environ 1 hématie granuleuse pour 150 hématies.

Myélogramme, le 30 mai 1939

Polynucléaires neutrophiles	27	p. 100
— éosinophiles	1,5	
— basophiles	0,5	
Myéloblastes	3	
Promyélocytes neutrophiles	3,5	
— éosinophiles	0,5	
Myélocytes neutrophiles	20	
— éosinophiles	0,5	
— basophiles	0,5	
Métamyélocytes neutrophiles	2	
Promacroblastes	3	
Macroblastes basophiles	4,5	
— orthochromatiques . .	4	
— polychromatophiles. .	3,5	
Normoblastes basophiles	0,5	
— polychromatophiles .	1	
— orthochromatiques. .	5,5	
Lymphocytes	24	
Monocytes	1	
Cellules plasmatiques	1	
Hémocycloblastes	1,5	

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}4.$$

En somme, moelle presque normale à cet âge (trois ans) avec cependant une réaction des érythocytes, marquée par leur nombre et par la présence, dans les macroblastes, d'assez nombreux éléments basophiles et d'éléments très jeunes (promacroblastes). Mais la série granuleuse elle-même contient une assez forte proportion de formes peu évoluées (myéloblastes, promyélocytes).

Il s'agit donc d'une *anémie légère*, vue en période d'amélioration par le traitement antirachitique, mais non complètement guérie par lui. Elle ne répond pas, par sa formule médullaire, à la forme décrite par les auteurs cités plus haut.

Il s'agit plutôt d'une forme avec réaction macro-normoblastique.

4. Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme très accentué (*cf.* photographie, p. 180). Hérédo-syphilis. Broncho-pneumonie traînante de la coqueluche. Pâleur marquée. Rate percutable sur trois travers de doigt. Adénopathies multiples. Pas de souffles anémiques. Très mauvais état général.

Examen hématologique

Numération globulaire, le 24 mai 1939 :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	4.000.100
Valeur globulaire	0,93
Leucocytes	16.800

Formule leucocytaire, 24 mai 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	39 p. 100
— éosinophiles	3
Lymphocytes	28
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	22
Monocytes à tendance plasmocytaire.	1
Cellules plasmatiques	3

Légère anisocytose, pas de poïkilocytose.
Environ 1 hématie granuleuse pour 250 hématies normales.
Les globulins paraissent diminués.

Myélogramme, 29 mai 1939

Polynucléaires neutrophiles	14,5 p. 100
— éosinophiles	1,5
Myéloblastes	1
Promyéloblastes neutrophiles	6,5
Myélocytes neutrophiles	29
— éosinophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	19
Promacroblastes	0,5
Macroblastes basophiles	3
— polychromatophiles.	1,5
— orthochromatiques	0,5

Normoblastes basophiles	3	p. 100
— polychromatophiles .	8,5	
— orthochromatiques. .	3,5	
Lymphocytes	6	
Monocytes	1	
Cellules plasmatiques	0,5	

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3{,}4.$$

Il s'agit donc d'une anémie légère (chiffres normaux à neuf mois : 4.500.000 à 4.800.000 H.; hémoglobine : 80 p. 100), avec hyperleucocytose (normalement : 6 à 12.000) ; la formule leucocytaire montre la mononucléose classique, avec d'ailleurs peu de diminution des polynucléaires. Mais ce qui est anormal, c'est l'augmentation des monocytes, au détriment des lymphocytes et moyens mononucléaires que nous avons comptés ensemble.

La moelle osseuse n'a pas montré non plus de modifications importantes dans le sens du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ (normalement égal à trois vers neuf mois).

On sait en effet qu'au neuvième mois (âge de la malade), le taux des normoblastes tend à remonter et que, pour certains, l'anomalie rachitique serait représentée par la continuation de la chute érythroblastique. Dans notre cas, le taux des normoblastes ne paraît guère diminué.

Dans la série rouge elle-même, observons-nous la diminution des normoblastes basophiles par rapport aux polychromatophiles et aux orthochromatiques ? Ces derniers dominent nettement. D'autre part, les macroblastes sont de beaucoup moins nombreux que les normoblastes, ce qui paraît indiquer une érythropoïèse d'activité modérée.

La série granulocytaire contient une assez faible proportion de myéloblastes, et les métamyélocytes et polynucléaires y prédominent. Ceci est conforme à ce qu'indique Tecilazic (vieillissement relatif de l'hématopoïèse granuleuse).

En somme, il s'agit d'une anémie légère chez une enfant rachitique aux lésions très accentuées, à l'état général très déficient, hérédo-syphilitique. Cette disproportion entre l'ané-

mie et les signes cliniques est frappante, mais nous avons vu qu'elle pouvait s'observer. Dans ce cas, la syphilis n'a pas joué le rôle aggravant qu'on lui prête d'ordinaire sur l'anémie.

La formule sanguine, aussi bien que le myélogramme, correspondent à ce tableau d'une anémie peu intense et, dans l'ensemble, reproduisent assez bien le tableau des altérations hématologiques au cours du rachitisme.

5. Font... Marcel, quatre mois. Cranio-tabès. Anémie très légère.

Envoyé pour anémie. En réalité, la pâleur est trompeuse dans ce cas, car elle est plus accentuée que la déglobulisation. L'examen nous permet de reconnaître un cranio-tabès et un chapelet rachitique. B. W. de la mère négatif. Otite suppurée depuis deux jours. Rate percutable, non palpable; quelques ganglions discrets.

Examen hématologique

Numération :

Hématies	4.400.000
Valeur globulaire	0,86
Hémoglobine	75 p. 100

Donc, chiffres subnormaux.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	19 p. 100
— éosinophiles	2
Lymphocytes	76
Monocytes	2
Monocytes à noyau lobé	1

Anisocytose considérable, très légère polychromatophilie.

Un certain nombre de lymphocytes ont un noyau assez pâle, uniforme et nucléolé (aspect jeune).

Hématies granuleuses : environ 1 p. 150.

Globulins au taux normal.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	34	p. 100
— éosinophiles	2	
Myéloblastes	4,5	
Promyéloblastes neutrophiles	4,5	
— éosinophiles	3	
Myélocytes neutrophiles	7,5	
— éosinophiles	3	
Métamyélocytes neutrophiles	4,5	
Promacroblastes	2	
Macroblastes basophiles	3	
— polychromatophiles. .	4	
— orthochromatiques . .	4,5	
Lymphocytes	16	
Cellules plasmatiques	1	
Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	2	
Mitoses	2	

(dans un macroblaste en un normoblaste)

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}9.$$

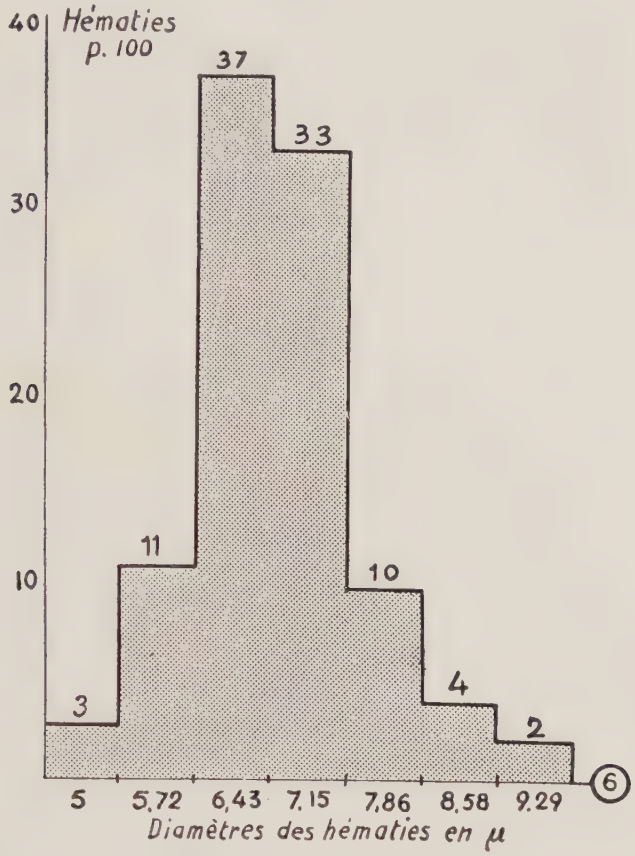
C'est le rapport normal à quatre mois. De même, l'aspect du frottis et le rapport des éléments jeunes aux cellules vieillies est celui que l'on observe à cet âge.

Dans ce cas, c'est donc la formule sanguine, et en partie l'aspect des hématies, qui ont donné les renseignements les plus nets sur les altérations sanguines. Malgré l'existence d'une otite suppurée au début, les polynucléaires étaient effondrés et remplacés par les lymphocytes. C'est la formule classique du rachitisme.

Ici, on ne pouvait donc parler de « cryptoanémie », la moelle ne marquant guère sa réaction que par un assez grand nombre de mitoses dans les macro-normoblastes, et un pourcentage assez fort d'hématies granuleuses (5 p. 100 environ).

6. Dr... Jacqueline, deux ans. A subi un *traitement antirachitique* peu intensif trois mois auparavant. Nouveau traite-

ment de vingt jours avant les examens hématologiques. Amélioration des lésions osseuses.



DR... Jacqueline (13 mars 1939)

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine (Hellige)	74 p. 100
Hématies	3.680.000
Valeur globulaire	0,99
Leucocytes	19.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	56 p. 100
— éosinophiles	3
Lymphocytes	37
Monocytes à noyau lobé	4

Les polynucléaires sont presque tous à deux ou trois lobes.
Anisocytose. Un peu de polychromatophilie.
Les globulins paraissent légèrement diminués.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	9,8 p. 100
— éosinophiles	1
Myéloblastes	4
Promyéloblastes neutrophiles	2,5
Myélocytes neutrophiles	17,7
Métamyélocytes neutrophiles	20,1
Macroblastes basophiles	2,5
— polychromatophiles.	1,2
— orthochromatiques	1,9
Normoblastes polychromatophiles	2,5
— orthochromatiques.	5,9
Lymphocytes	2,9
Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	2,9
Hémocytoblastes	0,7
Cellules plasmatiques	0,7

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3{,}9.$$

Il s'agit donc d'une anémie moyenne, avec leucocytose, polynucléose inhabituelle et pourcentage médullaire peu modifié (mis à part un certain aspect de vieillissement dans la lignée rouge).

*
**

Revue quinze jours après.

L'état général reste médiocre, l'anémie s'est aggravée,

l'hyperleucocytose et la polynucléose se sont accusées, sans suppuration reconnue.

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.450.000
Leucocytes	27.800
Polynucléaires	70 p. 100
Mastzellen	1 p. 100
Lymphocytes	28 p. 100
Monocytes	17 p. 100

7. Jol... Pierrette, vingt-deux mois. Troubles digestifs et alimentation lactée exclusivement. Rachitisme accentué. Bon état général. Pas de pâleur marquée. Pas d'adénopathies. Rate percutable sur deux travers de doigt.

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine (Talq.)	80 p. 100
Hématies	3.810.000
Valeur globulaire	1,04
Leucocytes	10.000

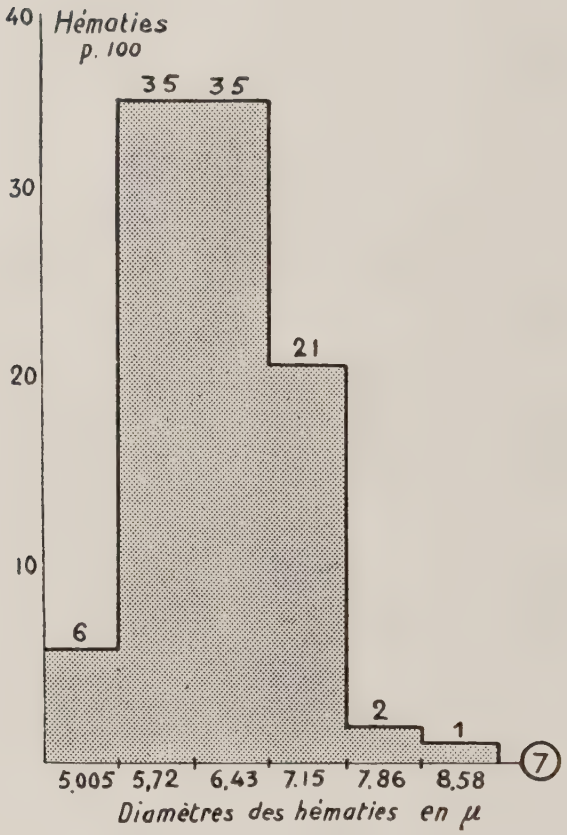
Formule leucocytaire :

Polynucléaires	33 p. 100
Lymphocytes	56
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	5
Métamyélocytes	1
Cellules plasmatiques	1

Anisocytose. Pas de poïkilocytose, ni de polychromatophilie. Globulins normaux.

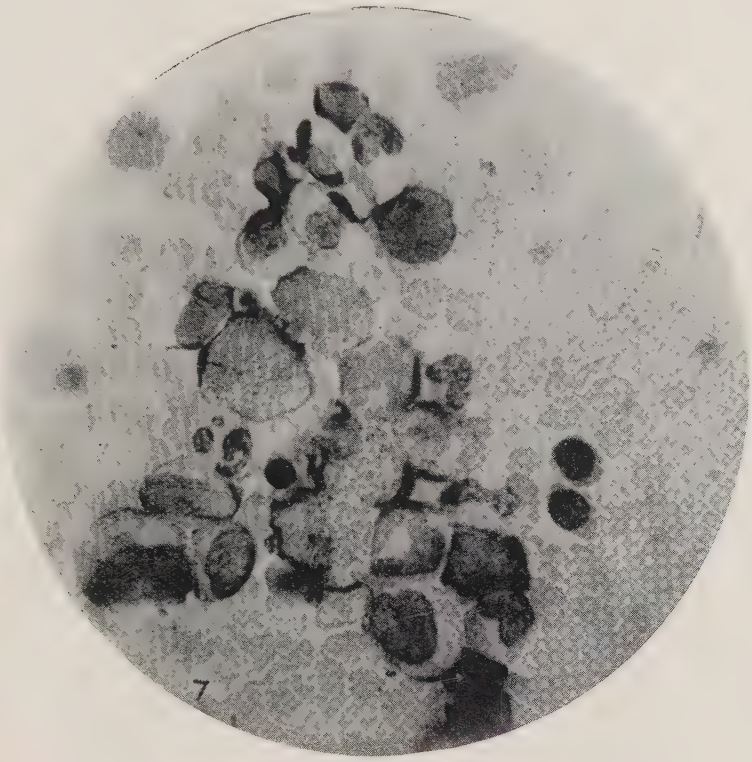
Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	21,5 p. 100
— éosinophiles	4,5
Myéloblastes	0,5
Promyélocytes neutrophiles	3
— éosinophiles	1



JOL... Pierrette (21 mars 1939)

Myélocytes neutrophiles	32	p. 100
— éosinophiles	2	
Métamyélocytes neutrophiles	5,5	
Promacroblastes	1	
Macroblastes basophiles	1	
— polychromatophiles. .	1	
— orthochromatiques . .	1	
Normoblastes polychromatophiles .	1	
— orthochromatiques. .	6,5	
Lymphocytes	12,5	
Monocytes	1	
Cellules plasmatiques	0,5	



Microphoto Lacarin

JOL... Pierrette

Moelle sternale

Moelle granulocytique

Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	0,5 p. 100
Mégacaryocytes	1
Mitoses . . . . (normoblaste)	1

Moelle très riche en éléments (*cf.* microphoto).

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 6.$$

C'est donc une anémie moyenne que présente Jol... Pierrette, avec formule lymphocytaire et moelle très riche avec prédominance très accentuée des myélocytes.

8. Gil... Christian, deux ans. Broncho-pneumonie traînante, angine diphtérique dans les antécédents. Rachitisme accentué. Pâleur légère. Rate non percutable.

Examen hématologique

Numération, le 7 mars 1939 :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.740.000
Valeur globulaire	1
Leucocytes	16.000

Formule leucocytaire, le 27 février 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	61 p. 100
— éosinophiles	5
Lymphocytes	27
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	2
Cellules de Türck	1

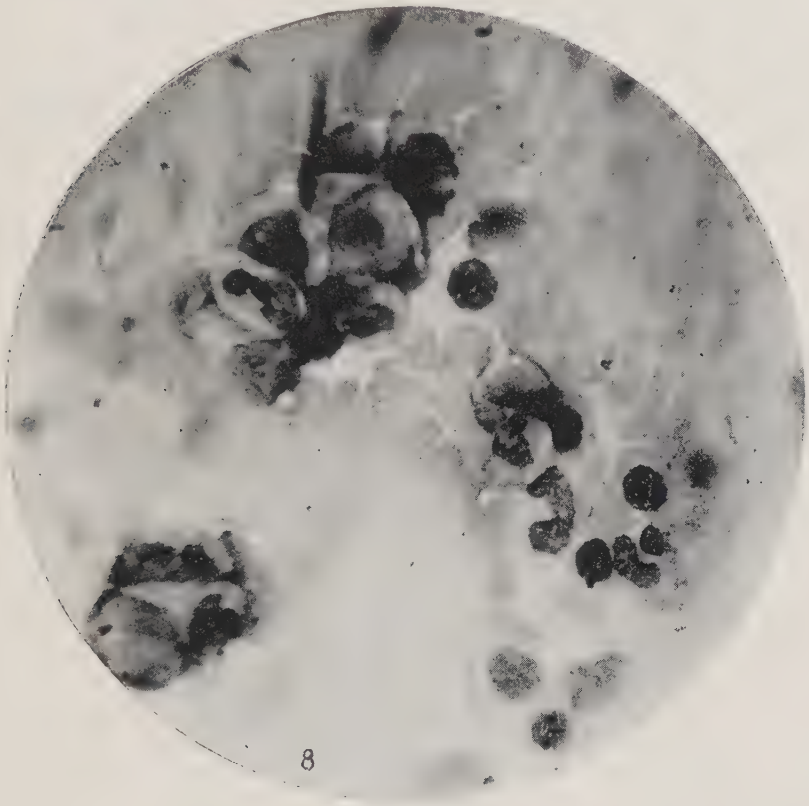
Anisocytose.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	40,5 p. 100
— éosinophiles	1,3
Myéloblastes	2,8
Myélocytes neutrophiles	26,9
— éosinophiles	1,4
Métamyélocytes neutrophiles	5
Macroblastes basophiles	6,5
Normoblastes basophiles	9,8
— orthochromatiques.	5,8

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}8.$$

Moelle très riche en éléments. Très rares mitoses. Quelques mégacaryocytes sur le bord des lames.



Microphoto Lacarin

GIL... Christian

Moelle sternale

Légère réaction érythroblastique. Une mitose dans un macroblaste

Nouvelle numération, le 30 mars 1939 :

Hémoglobine	60 p. 100
Hématies	3.120.000
Leucocytes	19.400

Donc, aggravation.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	67 p. 100
— éosinophiles	5
Lymphocytes	25
Monocytes	3

Le 10 juin 1939, après traitement par l'ergostérol irradié, très grosse amélioration des lésions osseuses.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
— éosinophiles	1
Lymphocytes	34
Monocytes à noyau lobé	2
Myélocytes	1
Métamyélocytes	1
Normoblastes orthochromatiques	1

Légère anisocytose. Environ 1 hématie granuleuse p. 150. Globulins au taux normal.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	48,5 p. 100
— éosinophiles	0,5
Myéloblastes	3,5
Promyéloblastes neutrophiles	6
Myélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	1,5
Métamyélocytes neutrophiles	9
Promacroblastes	2,5
Macroblastes basophiles	1,5
— polychromatophiles.	4,5
— orthochromatiques	2
Normoblastes polychromatophiles	0,5
— orthochromatiques.	3
Lymphocytes	6
Monocytes	0,5
Cellules endothéliales	1,5
Mitoses (macroblaste)	1

Environ 1 hématie granuleuse p. 50, dans la moelle.

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 5{,}5.$$

Donc, moelle granulocytique, avec formes jeunes nombreuses dans la série myéloblastique-myélocytique.

En somme, il s'agit d'une anémie légère, améliorée mais non guérie par le traitement antirachitique simple, comme en font foi les altérations sanguines persistantes. La moelle a évolué depuis une formule à tendance érythroblastique (avec macro-normoblastes basophiles), vers une image surtout granulocytaire. Cette dernière ne nous paraît donc pas si pathognomonique du rachitisme, puisqu'elle est apparue au moment de son amélioration.

9. Lab... Pierre, deux ans et demi. Rachitisme accentué. Adénopathies cervicales. Rate percutable.

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine	65 p. 100
Hématies	3.620.000
Valeur globulaire	0,89
Leucocytes	8.600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	36 p. 100
— éosinophiles	1
Mastzellen	1
Lymphocytes	56
Monocytes	3
Monocytes à noyau lobé	2
Cellules plasmatiques	1

Anisocytose marquée avec un certain degré de poïkilocytose. Polychromatophilie légère. Une hématie granuleuse pour 200. Globulins au taux normal.

Myélogramme

La ponction sternale répétée trois fois de suite n'a pas ramené autre chose que des cellules graisseuses et des hémo-

histioblastes. En ponctionnant la moelle, on avait, du reste, l'impression de pénétrer dans un cartilage très mou.

En somme, ce cas réalisait une anémie moyenne, avec formule lymphocytaire. Les troubles importants de l'ossification qu'a révélés la radiographie explique peut-être l'échec de la ponction sternale.

La *résistance globulaire* aux solutions hypotoniques, recherchée après déplasmatisation, a donné les chiffres suivants :

Hémolyse initiale	5 p. 1.000
Hémolyse totale	2 p. 1.000

Donc, il existait une légère diminution de la résistance globulaire (normalement H, 4,2 à 4,6), avec allongement de la courbe d'hémolyse.

La *vitesse de sédimentation*, mesurée par l'appareil de Westergreen, a donné :

Première heure	2 mm.
Deuxième heure	3 mm.
Vingt-quatrième heure	80 mm.

10. Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué. Pâleur légère. Peu d'adénopathies (quelques ganglions inguinaux). Rate percutable. Foie normal.

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine	70 p. 100
Hématies	3.750.000
Valeur globulaire	0,93
Leucocytes	9.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	18 p. 100
— éosinophiles	9
Lymphocytes	67
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	2

Anisocytose assez marquée, pas de poïkilocytose importante.

Au bleu à 1/500, environ 1 hématie granuleuse p. 200 hématies normales.

Globulins en nombre normal.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	15	p. 100
— éosinophiles	3,2	
— basophiles	0,4	
Promyélocytes neutrophiles	0,8	
Myélocytes neutrophiles	8,8	
— éosinophiles	2,4	
— basophiles	0,4	
Métamyélocytes neutrophiles	14,9	
Macroblastes basophiles	4,4	
— polychromatophiles. .	6,4	
— orthochromatiques . .	8,8	
Normoblastes polychromatophiles .	1,2	
— orthochromatiques. .	4,4	
Lymphocytes	25,9	
Monocytes	0,4	
Cellules endothéliales	1,2	
Mégacaryocytes	0,4	

Une mitose dans un macroblaste basophile.

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}8.$$

Donc, très forte réaction érythroblastique, marquée par l'abondance des macroblastes jeunes.

Cette anémie moyenne, avec diminution considérable des polynucléaires, s'est accompagnée d'une réaction des érythroblastes uniquement limitée à la moelle.

11. Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué. Troubles digestifs, alimentation exclusivement lactée jusqu'à son arrivée. Pas d'autres maladies dans les antécédents.

Examen clinique

L'enfant a un teint assez coloré. Pas d'adénopathies. Rate non percutable. Foie de volume normal.

Temps de saignement : six minutes.

Temps de coagulation : treize minutes.

Examen hématologique

Numération, le 26 mai 1939 :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	3.820.000
Valeur globulaire	1,04
Leucocytes	5.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	40 p. 100
— éosinophiles	18
Lymphocites	34
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	4

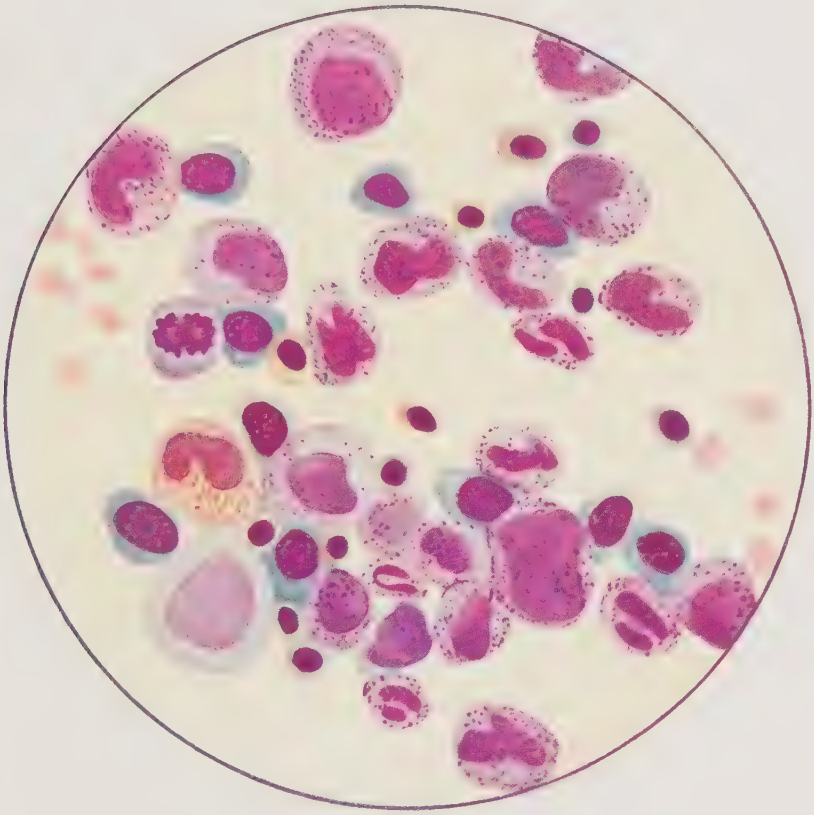
Anisocytose légère, pas de poïkilocytose ni de polychromatophilie.

Environ 1 hématie granuleuse p. 300 hématies normales.

Les globulins sont en quantité normale.

Myélogramme, le 30 mai 1939

Polynucléaires neutrophiles	11 p. 100
— éosinophiles	4,5
Myéloblastes	4
Promyélocytes neutrophiles	8,5
Myélocytes neutrophiles	10,5
— éosinophiles	1,5
Métamyélocytes neutrophiles	4
Promacroblastes	2
Macroblastes basophiles	6,5
— polychromatophiles.	2,5



Aquarelle P. Sarpy

VOL... Jacqueline

Réaction macroblastique, une mitose

Normoblastes basophiles	4	p. 100
— polychromatophiles .	5,5	
— orthochromatiques. .	4,5	
Lymphocytes	25	
Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	3	
Hémocytoblastes	1	
Mitoses	2	

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}8.$$

Les macroblastes sont très volumineux. La majorité des éléments sont érythroblastiques et basophiles. Les mitoses semblent siéger dans des macroblastes. Les éléments granulocytiques sont souvent jeunes (promyélocytes), Les hémohistioblastes sont soit des cellules endothéliales, soit des cellules de Ferrata granuleuses.

Il s'agissait donc d'une anémie moyenne, sans autre modification de la formule qu'une éosinophilie considérable.

Le myélogramme a révélé une réaction myéloïde intense, dans le sens des érythroblastes, mais avec formes jeunes dans les deux lignées.

Revue après traitement (stérogyl, rayons U. V.), on constate encore la présence d'une éosinophilie assez accentuée, avec augmentation des polynucléaires. Voici la formule après trois semaines de traitement :

Polynucléaires neutrophiles	48	p. 100
— éosinophiles	8	
Mastzellen	1	
Lymphocytes	40	
Monocytes à noyau lobé	1	
Cellules plasmatiques	2	

Anisocytose modérée, légère poïkilocytose.

Moins d'une hématie granuleuse p. 200 hématies normales.

Les globulins semblent légèrement diminués.

Nouvelle ponction sternale, le 12 juin 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	37,5	p. 100
— éosinophiles	3,5	

Myéloblastes	1,5 p. 100
Promyélocytes neutrophiles	2
— éosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	7,5
— éosinophiles	2,5
Métamyélocytes neutrophiles	3,5
Macroblastes basophiles	1,5
— polychromatophiles.	5
— orthochromatiques	4
Normoblastes basophiles	0,5
— polychromatophiles	1
— orthochromatiques.	6,5
Lymphocytes	13
Monocytes	7
Cellules endothéliales	1,5
Hémocytoblastes	1
Mitoses (granulocyte)	1

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3{,}1.$$

En somme, il s'agit d'une anémie légère avec grosse réaction médullaire, surtout dans la série rouge. Le traitement antirachitique seul a permis un retour à l'hématopoïèse normale, le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ s'élevant en même temps que les formes très jeunes diminuaient de nombre dans la moelle.

La *résistance globulaire* a été recherchée. Les chiffres obtenus :

Hémolyse initiale	4,5 p. 1.000
Hémolyse totale	3 p. 1.000

étaient normaux, si l'on considère que la résistance globulaire est légèrement diminuée lorsqu'on déplasmatise les globules comme nous l'avons fait.

La *bilirubinémie, directe et indirecte,* a été mesurée :

Bilirubine directe	Absence
Bilirubine indirecte	2 mg. 7 p. 1.000

La *vitesse de sédimentation des hématies,* mesurée au Westergreen, a été de :

10 mm. dans la première heure;
26 mm. dans la deuxième heure;
77 mm. dans les vingt-quatre heures.

12. Clauz... Renée, seize mois. Rachitisme accentué. Pâleur marquée. Micropolyadénopathie cervicale. Amygdales volumineuses et rouges. Rate palpable.

Temps de saignement : six minutes.

Temps de coagulation : douze minutes.

Examen hématologique

Numération, le 19 mai 1939 :

Hémoglobine	55 p. 100
Hématies	3.340.000
Valeur globulaire	0,82
Leucocytes	10.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	37 p. 100
— éosinophiles	6
Lymphocytes	46
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	5
Normoblastes polychromatophiles	1

Anisocytose marquée, légère polychromatophilie. Quelques lymphocytes ont un protoplasma très basophile et certains prennent l'aspect plasmocytaire.

Environ 1 hématie granuleuse p. 100 hématies normales.

Globulins : ne paraissent pas très diminués.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	28,5 p. 100
— éosinophiles	2,5
Myéloblastes	2
Promyélocytes neutrophiles	4,5
— éosinophiles	0,5

Myélocytes neutrophiles	10 p. 100
— éosinophiles	3,5
— basophiles	1
Métamyélocytes neutrophiles	8,5
Promacroblastes	4,5
Macroblastes basophiles	3,5
— polychromatophiles	1,5
— orthochromatiques	0,5
Normoblastes basophiles	1,5
— polychromatophiles	3
— orthochromatiques	1
Lymphocytes	16,5
Monocytes	1,5
Cellules endothéliales	2
Cellules de Ferrata	0,5
Hémocytoblastes	3

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3{,}9.$$

Dans la moelle, environ 2 hématies granuleuses pour 80 hématies normales.

Cette anémie moyenne, à formule sanguine lymphocytique, s'accompagne donc d'une légère augmentation de granulocytes. Mais les macroblastes basophiles sont également assez nombreux dans la moelle.

Cette anémie s'est améliorée par le traitement antirachitique (stérogyl, XV gouttes par jour; rayons U. V.), et le fer (protoxalate, 0,20 par jour) et l'hépato-thérapie.

Quinze jours après la première numération, on trouve :

Hémoglobine	70 p. 100
Hématies	3.740.000
Valeur globulaire	0,93
Leucocytes	12.400

La *formule* est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	67 p. 100
— éosinophiles	1
— basophiles	2
Lymphocytes	18
Monocytes	12

On constate donc, en même temps que l'augmentation des hématies, une leucocytose un peu plus forte, et surtout un renversement de la formule, par augmentation considérable des polynucléaires.

13. Ric... Henri, deux ans. Rachitisme léger, mais mauvais état général. Pâleur, muqueuses décolorées. Quelques adénopathies, surtout axillaires. Amygdales peu hypertrophiées. Rate percutable à peine sur deux travers de doigt.

Examen hématologique

Numération :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.300.000
Valeur globulaire	1,13
Leucocytes	5.600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	33 p. 100
— éosinophiles	2
— basophiles	1
Lymphocytes	58
Monocytes	1
Monocytes à noyau lobé	3
Métamyélocytes	1
Macroblastes orthochromatiques	1

Anisocytose considérable. Polychromatophilie.
Environ 4 hématies granuleuses p. 100.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	43,5 p. 100
— éosinophiles	1,5
Myéloblastes	1
Promyélocytes neutrophiles	2,5
— éosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	9
— éosinophiles	2
Métamyélocytes neutrophiles	2

Promacroblastes	2,5 p. 100
Macroblastes basophiles	5
— polychromatophiles	3
Normoblastes basophiles	2
— polychromatophiles	5
— orthochromatiques	3
Lymphocytes	14,5
Monocytes	1
Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	1
Hémocytoblastes	1
Mégacaryocytes	1

(une mitose p. 100 = macroblaste)

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3.$

Donc, moelle d'aspect presque normal, mais avec légère réaction macroblastique.

Il s'agit donc d'une anémie moyenne, marquée par la déglobulisation (3.300.000) et les altérations sanguines (lymphocytose, macroblastes et métamyélocytes, déformations globulaires) sans leucocytose et sans réaction médullaire importante.

La *résistance globulaire* a été appréciée :

Hémolyse initiale	à 4,6 p. 1.000
Hémolyse totale	à 3,4 p. 1.000

La recherche de la *bilirubinémie directe et indirecte* a donné :

Bilirubine directe	Absence
Bilirubine indirecte	1 mg. 5 p. 1.000

Enfin, la *vitesse de sédimentation* était de :

Après une heure	50 mm.
Après deux heures	90 mm.
Après vingt-quatre heures	145 mm.

(Méthode de Westergreen.)

Donc, vitesse de sédimentation extrêmement accélérée et sédimentation totale augmentée.

14. Cram... Hubert, dix mois. Rachitisme. Anémie moyenne, fébrile.

Examen clinique

Pâleur accentuée, apparue depuis quelques mois. Fièvre à 39°-38° depuis quelques jours. Examens cliniques et biologiques négatifs, quant à la cause de l'anémie.

Pâleur un peu verdâtre. Muqueuses décolorées. Piqûres de puces sur tout le corps, à aspect pétéchique (signe de Moussous). Pas d'autres hémorragies. Pas d'adénopathies en dehors d'une chaîne de petits ganglions durs, dans la région sterno-mastoïdienne, des deux côtés. Rate percutable sur deux travers de doigt. Foie un peu gros. Amygdales normales.

Examen hématologique

Numération, le 8 juin 1939 :

Hémoglobine	45 p. 100
Hématies	2.650.000
Valeur globulaire	0,84
Leucocytes	15.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	46 p. 100
— éosinophiles	4
Lymphocytes	36
Monocytes	3
Monocytes à noyau lobé	3
Myélocytes	2
Métamyélocytes	3
Normoblastes	2
Cellules plasmatiques	1

Anisocytose et poïkilocytose très marquées, avec macrocytes et microcytes, polychromatophilie.

Les hématies granuleuses sont très rares (moins de 1 p. 200).

Globulins au taux normal.

Myélogramme

Polynucléaires neutrophiles	14,5 p. 100
— éosinophiles	1,5
Myéloblastes	0,5

Promyélocytes neutrophiles	1	p. 100
— éosinophiles	0,5	
Myélocytes neutrophiles	9	
— éosinophiles	2	
Métamyélocytes neutrophiles	3,5	
Promacroblastes	3,5	
Macroblastes basophiles	11.5	
— polychromatophiles. .	12	
— orthochromatiques . .	5	
Normoblastes basophiles	3,5	
— polychromatophiles .	7	
— orthochromatiques. .	18	
Lymphocytes	5,5	
Monocytes	0,5	
Mitoses (normoblastes et macroblastes)	1	

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 0{,}53.$$

Donc, énorme réaction érythroblastique. On observe toutes les formes, en particulier des macroblastes basophiles d'une part, des normoblastes orthochromatiques de l'autre, ces derniers présentant des noyaux souvent bi ou trilobés (formes vieillies). Des mitoses se voient dans un certain nombre de macroblastes et de normoblastes.

Cette anémie fébrile semble secondaire et non attribuable au rachitisme avec lequel elle coexiste. Mais la formule leucocytaire, qui est celle d'une anémie intense, ne donne aucun renseignement sur sa cause. Le tableau est celui d'une anémie assez intense, fébrile, avec réaction érythroblastique médullaire et sanguine, la première très intense.

La *résistance globulaire* a été recherchée, après déplasmatisation et lavage des hématies :

Hémolyse initiale	à 5,5	p. 1.000
Hémolyse totale	à 2	p. 1.000

Il y avait donc nette diminution de la résistance globulaire (normalement 4, 4,2 à 4,6) avec allongement de la courbe d'hémolyse (normalement, hémolyse totale : 2,2).

La *bilirubinémie directe et indirecte* correspondait aux chiffres suivants :

Bilirubine directe	Absence
Bilirubine indirecte	3 mg. 3 p. 1.000

La *vitesse de sédimentation,* recherchée avec les pipettes de Westergreen, était de :

Première heure	3 mm.
Deuxième heure	4 mm.
Vingt-quatrième heure	118 mm.

15. Dev... Jacqueline, vingt mois. Mauvaise alimentation (uniquement lactée). Rachitisme accentué. Anémie accentuée.

Examen clinique

Pâleur, décoloration des muqueuses. Pas d'adénopathies, sauf quelques ganglions inguinaux. Amygdales un peu grosses. Rate percutable sur deux travers de doigt. Foie : déborde légèrement.

Examen hématologique

Numération, le 13 février 1939 :

Hémoglobine (Tallquist)	55 p. 100
Hématies	2.700.000
Valeur globulaire	1
Leucocytes	8.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	52 p. 100
— éosinophiles	6
Lymphocytes	31
Monocytes	11

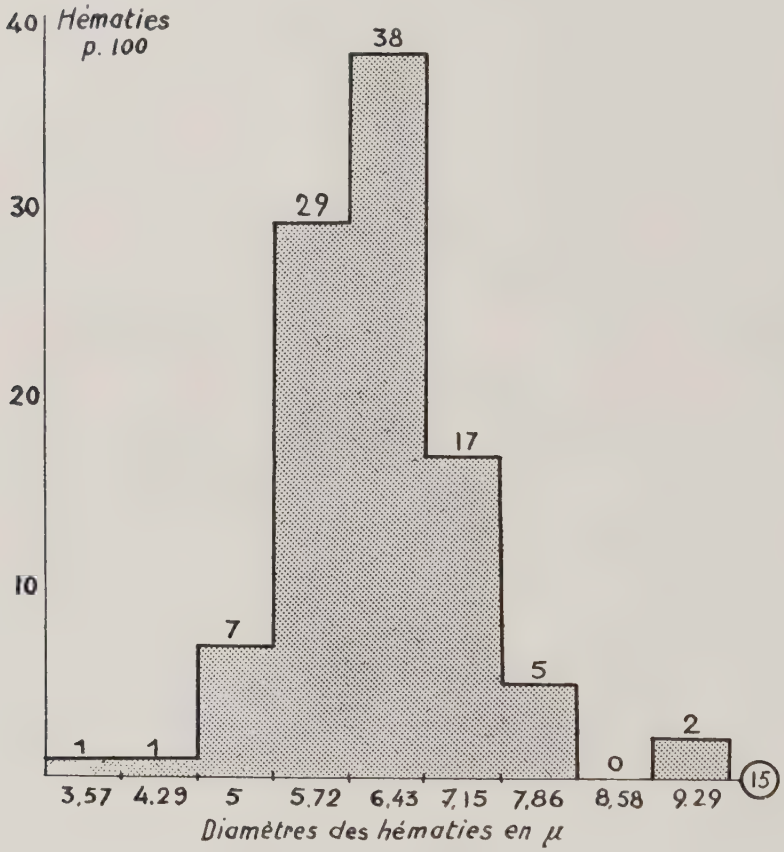
Traitement : alimentation normale, soins généraux.

Numération, le 9 mars 1939 :

Hémoglobine (Tallquist)	65 p. 100
Hématies	3.500.000
Leucocytes	29.000

L'hémoglobine est calculée à nouveau, au Hellige, le 28 mars 1939 : 52 p. 100.

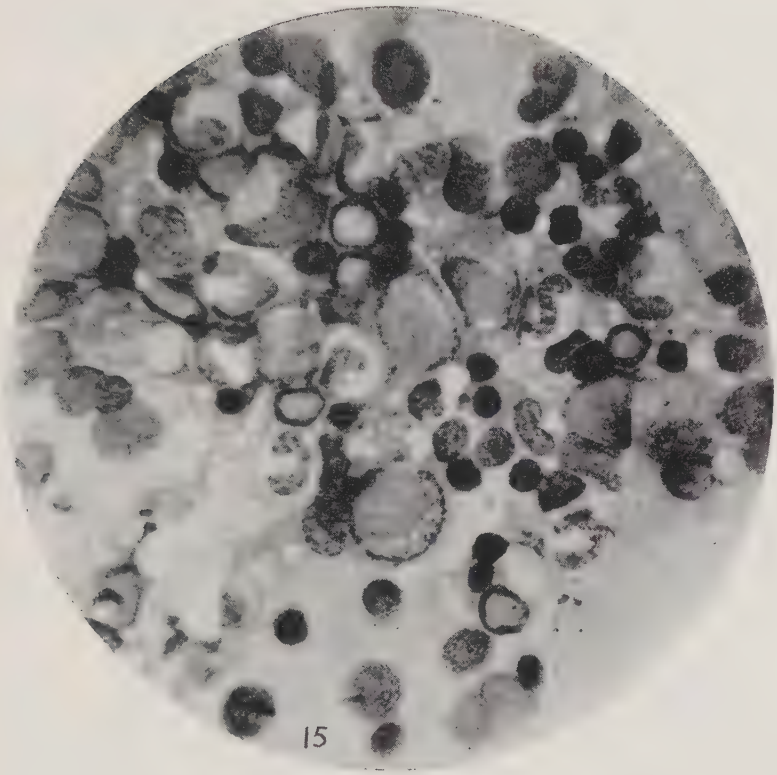
La valeur globulaire est donc nettement abaissée.



DEV... Jacqueline (13 mars 1939)

Formule, le 13 mars 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	43 p. 100
— éosinophiles	4
Lymphocytes	39
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	8
Plasmocytes	1



Microphoto Lacarin

DEV... Jacqueline

Moelle sternale

Réaction macro-normoblastique

Myélogramme, le 13 mars 1939

Polynucléaires neutrophiles	7,6	p. 100
— éosinophiles	0,4	
Myéloblastes	5,6	
Promyélocytes neutrophiles	6	
Myélocytes neutrophiles	14	
— éosinophiles	0,8	
Métamyélocytes neutrophiles	18,8	
Promacroblastes	0,4	

Macroblastes basophiles	14	p. 100
— polychromatophiles. .	3,6	
— orthochromatiques . .	1,6	
Pronormoblastes	0,8	
Normoblastes basophiles	1,2	
— orthochromatiques. .	24	
Lymphocytes	0,4	
Cellules endothéliales (hémohistioblastes)	0,4	
Mégacaryocytes	0,4	

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}16.$$

Cette enfant présente donc une forte réaction érythroblastique dans sa moelle, avec forte proportion de macroblastes basophiles. La série blanche granuleuse, moins nombreuse, est cependant assez riche également en formes jeunes.

En résumé, anémie très marquée, avec forte réaction médullaire, surtout érythroblastique.

16. Mart... Consuela, vingt-deux mois. Rachitisme très accentué. Depuis le 18 décembre 1938, broncho-pneumonie, angine diphtérique, abcès sous-cutané, varicelle, coryza diphtérique. Hérédo-syphilitique. Anémie moyenne.

Examen clinique

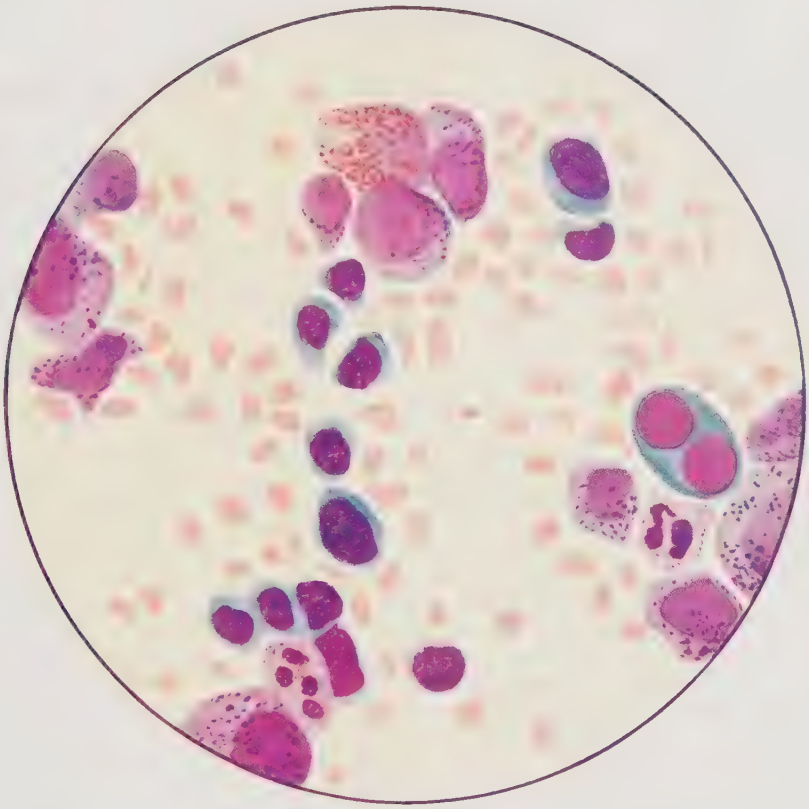
Pâleur très prononcée avec veines très visibles sous la peau, muqueuses décolorées. Rate percutable sur deux travers de doigt. Nombreuses adénopathies. Amygdales légèrement hypertrophiées. Pas de souffles anémiques à l'auscultation du cœur et des vaisseaux.

Examen hématologique

Deux précédentes *numérations* indiquent la chute progressive des hématies :

Le 5 janvier 1939 :

Hémoglobine	70 à 80 p. 100
Hématies	4.260.000
Leucocytes	23.200

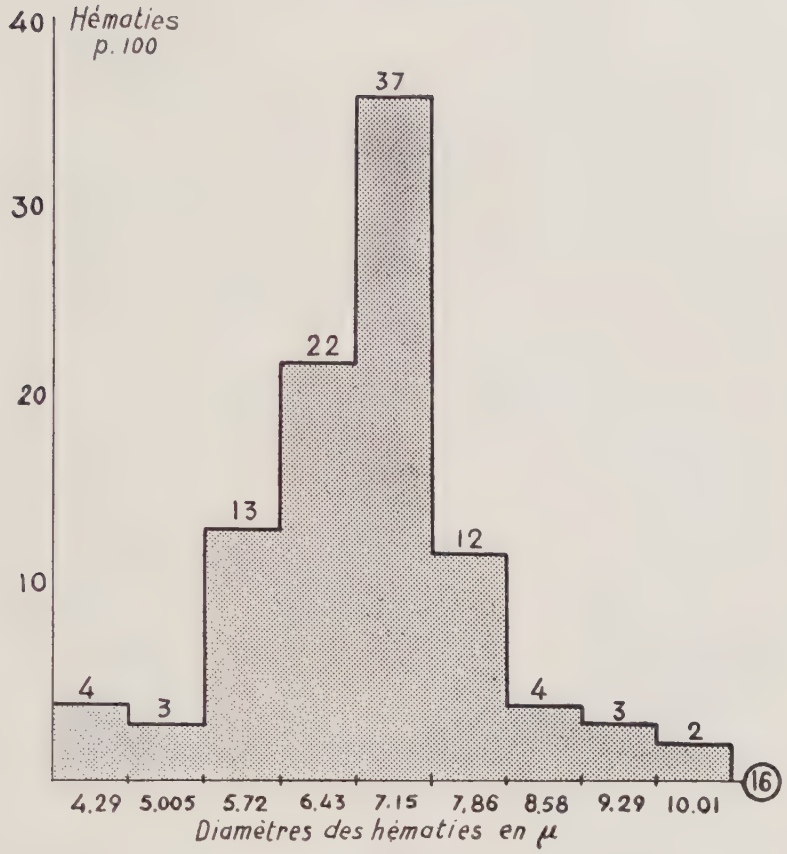


Aquarelle P. Sarpy

DEV... Jacqueline

Moelle

Réaction macronormoblastique. Une mitose dans un macroblaste.



MART... Consuela

La *formule leucocytaire* avait donné :

Polynucléaires neutrophiles	44	p. 100
— éosinophiles	2	
— basophiles	1	
Lymphocytes	43	
Monocytes	10	
Normoblastes	1	

Donc, anémie très légère avec formule normale, à part la présence de normoblastes en faible quantité.

Le 28 février 1939 :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.620.000
Leucocytes	7.000
Polynucléaires	55 p. 100
Lymphocytes	35 p. 100
Monocytes	10 p. 100

En somme, anémie moyenne, avec légère polynucléose.

Le 26 avril 1939, nous avons trouvé :

Hémoglobine	55 à 60 p. 100
Hématies	2.350.000
Leucocytes	19.400

Formule leucocytaire :

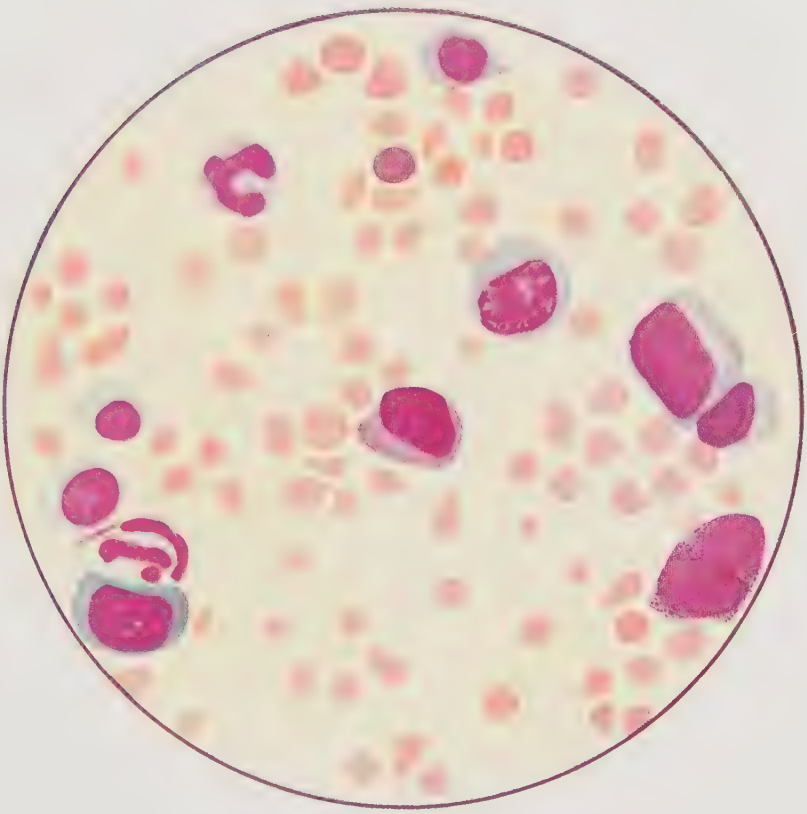
Polynucléaires neutrophiles	30 p. 100
Mastzellen	1
Lymphocytes	34
Monocytes	6
Monocytes à noyau lobé	6
Cellules plasmatiques	18
Myélocytes	1
Métamyélocytes	1
Normoblastes	3

On notait une très forte anisocytose, avec poïkilocytose. Polychromatophilie.

Quant aux plasmocytes, si nombreux sur ces lames, ils se présentaient avec des aspects divers (*cf.* reproduction). Parmi ces cellules à tendance plasmocytaire, les unes rappelaient la cellule de Türck, à grand diamètre, avec protoplasma bleu foncé. Les autres se présentaient dans une série de graduations, qui arrivaient à les faire ressembler à des cellules plasmatiques. Certaines étaient difficiles à interpréter, n'ayant pas les dimensions d'un lymphocyte.

Les hématies granuleuses se présentaient dans la proportion de 1 p. 100 à 150, très volumineuses en général, plus granuleuses que réticulées.

Les globulins semblaient diminués.



Aquarelle P. Sarpy

MART... Consuela

Plasmocytes dans le sang. Un myélocyte.
Un macroblaste polychromatophile.
Polychromatophilie.

Myélogramme, le 25 avril 1939

Polynucléaires neutrophiles	15,45 p. 100
— éosinophiles	1,80
Myéloblastes	3
Promyélocytes neutrophiles	2,25
Myélocytes neutrophiles	20
— éosinophiles	2,25
Métamyélocytes neutrophiles	10,29
Macroblastes basophiles	4,10
— polychromatophiles .	0,90
— orthochromatiques. .	0,90
Normoblastes basophiles	5,93
— polychromatophiles.	6,83
— orthochromatiques .	11,41
Lymphocytes	11,45
Monocytes	0,90
Cellules plasmatiques	0,90
Cellules endothéliales	0,90
Hémocytoblastes	0,45

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}83.$$

En résumé : Anémie moyenne, chez un rachitique hérédo-syphilitique, et survenant après de nombreuses infections, non influencée par le traitement antirachitique et spécifique (frictions mercurielles) déjà subi par l'enfant.

Hyperleucocytose assez marquée, formule lympho-monocytaire. Mais surtout présence de très nombreux plasmocytes, sans doute formes de vieillissement des monocytes (?).

Quant à sa signification, nous n'en avons pas trouvé l'explication certaine. Peut-être la syphilis a-t-elle joué un rôle à rapprocher des lésions tertiaires à plasmocytes ?

La présence de quelques myélocytes et d'assez nombreux normoblastes dans le sang circulant correspond à ce type d'anémie assez intense.

La baisse du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ ne correspond pas à l'image médullaire du rachitisme telle que la conçoit Tecilazic.

Mais elle nous semble en relation avec ce type d'anémie marquée, qui s'accompagnait d'ailleurs d'une assez grande abondance d'érythrocytes basophiles. Il y avait donc une activité de régénération assez grande dans la série rouge.

Les granulocytes, nettement diminués, et représentés surtout par des éléments très mûrs (rareté des myéloblastes, abondance des métamyélocytes et des polynucléaires), ne réagissaient pas à la cause toxi-infectieuse.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Ainsi nous avons rencontré, *sur seize observations de rachitiques, une anémie constante,* mais qui s'est présentée à des degrés et sous des formes différentes.

Dans cinq cas, l'anémie était très légère (plus de 4 millions d'hématies). C'est l'examen systématique du sang qui l'a révélée pour certains. Ces enfants, en général un peu pâles, étaient porteurs de micropolyadénopathies et, sauf dans un cas, la rate était percutable, non palpable. L'état général très atteint d'un de nos petits malades (d'ailleurs hérédo-syphilitique et hypotrophique) aurait pu faire penser à une atteinte plus marquée de son sang (Fau... Raymonde, neuf mois).

Du point de vue du syndrome rachitique, ces cas comprenaient un rachitisme accentué chez un enfant d'aspect floride, un rachitisme marqué avec conservation de l'état général, un cranio-tabès chez un enfant de quatre mois, un rachitisme déjà traité pendant cinq mois et très amélioré, enfin un rachitisme grave chez un hypothrepsique hérédo-syphilitique.

Nous avons observé sept cas d'anémie moyenne (entre 3.000.000 et 4.000.000). Dans cinq cas, cette anémie s'est maintenue entre 3.500.000 et 4.000.000. Les deux autres fois, elle était aux environs de 3.300.000.

Trois fois, nous avons relevé uniquement des troubles digestifs ou une alimentation défectueuse dans les antécé-

dents. Une fois, il semblait ne pas y avoir de troubles antérieurs. Dans tous les autres cas, il s'agissait de rachitismes apparus à la suite de maladies infectieuses (diphtérie, rougeole, broncho-pneumonie). La rate a été percutable dans tous les cas, sauf un. Elle était palpable dans un cas avec anémie à 3.340.000. Il y avait des adénopathies dans de nombreux cas, mais non constamment.

Il s'agissait de rachitismes accentués; sauf dans un cas (à 3.300.000 hématies) qui s'accompagnait d'un très mauvais état général (Ric... Henri).

Enfin, dans trois cas, l'anémie était inférieure à 3.000.000, deux fois à 2.700.000, une fois à 2.350.000. Dans un cas, il s'agissait d'anémie fébrile, vraisemblablement secondaire, mais dont la cause n'a pu être établie. Dans un autre cas, depuis très amélioré, il s'agissait d'une enfant jusque là très mal nourrie (alimentation lactée jusqu'à vingt mois), donc carencée. Enfin, le dernier cas a été celui d'un hérédo-syphilitique ayant subi des maladies infectieuses graves et répétées.

Dans les anémies légères

Les *altérations sanguines* ont été les suivantes :

La *valeur globulaire* s'est montrée : une fois normale, deux fois légèrement abaissée, une fois très inférieure à l'unité.

La *leucocytose* a varié entre 9.800 et 16.800.

La *formule leucocytaire* a été variable : deux fois il y avait polynucléose (un rachitisme sans infection en cours, un rachitisme traité); deux fois lymphocytose; une fois mononucléose sans modification du nombre des polynucléaires (hérédo-syphilis, hypothrepsie, broncho-pneumonie traînante).

Les plasmocytes ont été rencontrés assez souvent (2 à 3 p. 100).

Les hématies nucléées et les myélocytes ne sont jamais apparus sur les lames dans ces cas.

Mais on a constamment relevé des *altérations des hématies,* anisocytose, poïkilocytose, une fois très légère polychromatophilie.

On n'a pas constaté d'augmentation du nombre des hématies granuleuses.

Dans un cas, le *myélogramme* a indiqué une réaction érythroblastique; dans un autre, une légère réaction macroblastique, mais avec présence d'éléments jeunes dans les deux lignées. Deux autres cas ne se sont pas accompagnés de modifications importantes dans le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$. Enfin, dans le dernier cas, nous avons trouvé une augmentation considérable des granulocytes.

Dans les anémies moyennes

La *valeur globulaire* a été trois fois normale ou légèrement augmentée, deux fois très légèrement abaissée, deux fois très diminuée.

La *leucocytose,* deux fois normale, oscillait dans les autres cas entre 9.000 et 19.400.

La *formule leucocytaire,* sauf dans deux cas où une polynucléose non expliquée par une infection ou une suppuration en cours a été observée, et dans un cas marqué par une forte éosinophilie, a toujours été dominée par une lymphocytose accentuée.

Dans deux cas, on a trouvé un normoblaste pour cent.

Quelques cellules plasmatiques ont été notées.

Des *altérations globulaires* ont été constantes : anisocytose, polychromatophilie et poïkilocytose moins souvent.

Le *myélogramme* dans trois cas était normal ou ne marquait qu'une très légère réaction érythroblastique. Deux fois il accusait une augmentation très importante des

granulocytes avec abondance de formes jeunes (myéloblastes-promyélocytes). Mais dans un de ces derniers cas (Gil... Christian), il s'agissait d'un myélogramme établi après traitement. Enfin, deux fois on a constaté une réaction érythroblastique assez intense (diminution du rapport, augmentation des macroblastes basophiles).

Dans les anémies graves

La *valeur globulaire* a été une fois très augmentée (1,13), une fois égale à l'unité, une fois légèrement abaissée (0,93), une fois nettement basse (0,84).

La *leucocytose* a été une fois normale, une fois modérément forte (15.000), une fois très augmentée (19.400).

La *formule* a donné deux fois une lymphocytose, une fois le nombre des polynucléaires n'a pas été abaissé.

Les *éléments anormaux* n'ont pas été trouvés dans un cas. Dans les deux autres, on a noté la présence de myélocytes (1 à 2 p. 100), de métamyélocytes (1 à 3 p. 100), de normoblastes (2 à 3 p. 100). Dans un cas, il existait une proportion très forte de cellules plasmocytaires (18 p. 100), formant toute une gamme de transition entre les mononucléaires et la cellule de Türck.

Les *globules rouges* se sont montrés toujours très déformés et de taille très inégale, il ne semble pas y avoir eu d'augmentation marquée du nombre des hématies granuleuses.

Dans un premier cas, le *myélogramme* a montré une chute considérable des granulocytes par rapport aux érythroblastes, ceux-ci existant sous des formes très variées (surtout macroblastes basophiles et normoblastes orthochromatiques). La cause de cette anémie n'ayant pu être établie de façon certaine, elle doit se classer un peu à part des autres résultats. Les deux autres cas marquaient également une chute du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$. L'un de ces

enfants était hérédo-syphilitique, l'autre n'avait pas d'antécédents pathologiques particuliers, à part une alimentation carencée.

*
**

Ainsi, nous avons retrouvé, dans l'ensemble, les résultats déjà rapportés avant nous en ce qui concerne la formule sanguine. Nous remarquerons cependant que la lymphocytose ne s'est pas montrée absolument constante, une mononucléose pouvant apparaître à ses dépens, et la polynucléose n'étant pas impossible en dehors de suppurations en cours. Mais dans la grande majorité des cas, c'est la lymphocytose que l'on trouve.

Remarquons aussi la fréquence des plasmocytes, qui peuvent atteindre 3 à 4 p. 100 et qui, sur une lame, se sont élevés jusqu'à 18 p. 100 (hérédo-syphilitiques).

Les altérations globulaires sont constantes (anisocytose, etc.). Nos graphiques mettent bien en évidence cette inégalité globulaire, qui se produit également dans les deux sens : macrocytose et microcytose, et s'améliore avec l'anémie (élévation et rétrécissement de la courbe).

Les normoblastes n'apparaissent guère que lorsque l'anémie atteint un certain degré. Les myélocytes sont d'ailleurs moins souvent rencontrés et en moins grand nombre.

Le *myélogramme* est loin de présenter toujours la même formule. L'augmentation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$, appréciée en fonction de l'âge de l'enfant, nous a paru beaucoup moins fréquente que ne le signale Técilazic. Très souvent, ce rapport marque au contraire une forte réaction dans la série rouge, représentée à la fois par l'augmentation globale des érythroblastes et par l'abondance des macroblastes basophiles (formes jeunes). Ce dernier cas est particulièrement fréquent, quelles que soient les circonstances de l'anémie. Enfin, il arrive que le rapport entre les deux

lignées ne soit pas modifié sensiblement et que l'on observe une abondance d'éléments jeunes, aussi bien granulocytiques qu'érythroblastiques.

Quant à l'*influence du traitement antirachitique,* elle nous a paru manifeste, mais incomplète lorsque la thérapeutique martiale ne l'accompagnait pas.

L'amélioration a paru entraîner, dans deux cas que nous avons pu suivre, une augmentation des polynucléaires dans le sang, en même temps qu'une élévation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ dans la moelle. Dans un cas (Gil... Christian), il est monté de 2,8 à 5,5 (chiffre anormalement élevé). Chez une autre malade (Vol... Jacqueline), très abaissé au début (1,8), il est remonté en quinze jours de traitement antirachitique à 3,1 (chiffre normal).

La résistance globulaire

La résistance globulaire a été deux fois sur cinq légèrement abaissée, avec allongement de la courbe d'hémolyse. Les modifications n'étaient pas si importantes qu'on en puisse tenir compte.

D'autant plus que la *bilirubine indirecte,* exprimée en unités Van den Bergh, ne se trouvait pas augmentée. Il n'y avait donc pas de processus hémolytique actif. Nous pensons que ces résultats sont très significatifs et s'opposent, comme nous l'avons dit plus haut, à la conception de Bohn (hémolyse par toxi-infection).

Enfin, la *vitesse de sédimentation* a donné des chiffres en général normaux chez l'enfant (3 à 8 mm. au Westergreen), sauf dans le cas de Ric... Henri, chez lequel des lésions rachitiques modérées coïncident avec un très mauvais état général. Nous pensons que c'est plutôt sur celui-ci, et sur les toxi-infections en activité, que la vitesse de sédimentation peut donner des renseignements pronostiques.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Observation I

Clauz... Renée, quinze mois, rachitisme accentué, anémie moyenne.

Entre pour être opérée d'un bec-de-lièvre dans le service du Professeur Rocher.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants.

Antécédents collatéraux : six frères et sœurs, dont quatre vivants et bien portants, et deux morts à huit mois et deux mois d'affections indéterminées.

Antécédents personnels : elle est née à terme, a été nourrie au lait de vache. Sur ses maladies antérieures avant sa venue à l'hôpital, on manque de renseignements.

Elle a été présentée une première fois à la consultation du Professeur Rocher à la fin de l'année précédente, pour un bec-de-lièvre unilatéral droit. L'opération, pratiquée le 8 septembre, n'a pas été suivie de succès. Une diphtérie nasale a débuté le 22 septembre 1938. Depuis, elle est restée constamment pâle et fatiguée. Signalons que cette enfant habite la campagne.

Examen clinique

Le 18 mai 1939, c'est une enfant pâle, aux muqueuses décolorées, au front bombé. Elle est grognon, pleure dès qu'on la touche. L'examen du crâne montre une fontanelle antérieure très largement ouverte. La ligne de suture médiane forme une dépression antéro-postérieure, bordée par les saillies des deux pariétaux.

Dents : les deux incisives médianes existent aux deux

mâchoires et, en haut, l'incisive latérale gauche commence à apparaître (à droite, brèche du bec-de-lièvre).

Membres : les poignets sont élargis, les tibias légèrement arqués. Hypotonie musculaire.

Thorax : on perçoit un chapelet rachitique faisant nettement saillie. Le ventre est gros, sous une base thoracique évasée.

La palpation révèle des *micropolyadénopathies* cervicales.

Les *amygdales* sont volumineuses et rouges.

La *rate* est très hypertrophiée, percutable sur quatre travers de doigt, palpable, dépassant les fausses côtes de 2 centimètres. Le *foie* déborde la base thoracique de trois travers de doigt.

L'*auscultation* révèle dans les poumons quelques râles bronchiques. La respiration est soufflante aux sommets. Rien à signaler du côté du cœur.

La *cuti-réaction* est légèrement positive.

Examen radiographique, le 19 mai 1939

Poignet : déformation en cupule avec décalcification.
Deux noyaux carpiens.

Examens chimiques

Prise de sang le 21 mai 1939 par ponction de la fontanelle.

Protéines totales	84 g. p. 1.000
Sérum-albumine	74 g. 8 p. 1.000
Globuline	9 g. 2 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	8,1
Ca	0 g. 110 p. 1.000
P	0 g. 021 p. 1.000
Phosphatase	10,9
pH	7,33

Réserve alcaline : 51 vol. 7 pour 100 cc. de plasma.

Examen hématologique

Temps de saignement	6 minutes
Temps de coagulation	12 minutes

Service du Docteur Guichard

CLAUZ... Renée (19 mai 1939)

Numération globulaire :

Hémoglobine	55 p. 100
Hématies	3.340.000
Valeur globulaire	0,82
Leucocytes	10.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	37 p. 100
— éosinophiles	6
Lymphocytes	46
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	5
Normoblastes polychromatophiles	1

Anisocytose marquée, un peu de polychromatophilie. Certains lymphocytes ont un aspect plasmocytaire.

Bleu à 1/500 : environ 1 hématie granuleuse pour 100 hématies normales. Globulins au taux normal.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ = 3,9; formes jeunes nombreuses dans les deux lignées.

Traitement

1° « Irrastérine » : XX gouttes par jour. Rayons ultra-violets.

2° Protoxalate de fer : 0 g. 20 par jour.

3° Foie de veau (1 ampoule buvable par jour).

Nouveaux examens chimiques

Le 1er juin 1939 :

Protéines totales	87 g. 20 p. 1.000
Sérum-albumine	69 g. 80 p. 1.000
Globuline	17 g. 40 p. 1.000
Rapport $\frac{\text{S-A}}{\text{G}}$	4

Le traitement est continué et le 7 juin 1939 :

Protéines totales	84 g. 2 p. 1.000
Sérum-albumine	64 g. 8 p. 1.000
Globuline	19 g. 4 p. 1.000
Rapport $\frac{\text{S-A}}{\text{G}}$	3,3

OBSERVATION II

CRAM... Hubert, quinze mois. Rachitisme accentué. Anémie fébrile.

Il s'agit d'un malade du Docteur Cantorné, envoyé dans le service du Professeur Cruchet pour anémie et fièvre élevée.

Cet enfant n'a aucun antécédent héréditaire suspect. Son

père et sa mère, bien portants, ont sept enfants en bonne santé. Lui-même, né à terme, nourri au sein, puis au lait de vache, prenait également des bouillies. Il habite la campagne.

Depuis six mois, il a pâli et son état général s'est altéré. Récemment, il a fait une bronchite. Surtout depuis quinze jours, son état s'est aggravé, la température se maintient entre 38° et 39° et sa pâleur est devenue plus intense.

Examen clinique

Examiné à son arrivée le 6 juin, il se présente comme un enfant très pâle (pâleur un peu verdâtre). Ses muqueuses sont décolorées. Son corps est couvert de piqûres de puces à aspect pétéchique (signe de Moussous), mais il ne présente pas d'hémorragies.

On ne trouve pas d'adénopathies en dehors d'une chaîne de petits ganglions durs, dans la région sterno-cléido-mastoïdienne des deux côtés. La rate est percutable sur deux travers de doigt. Le foie, un peu gros, déborde de deux doigts sur la ligne mamelonnaire. Il n'existe pas de stomatite ni d'angine, et les amygdales sont de volume normal.

A l'auscultation, le cœur est normal. Du côté des poumons, on note une submatité en arrière, au niveau de la base gauche. La respiration est un peu soufflante au sommet droit, en arrière.

Par ailleurs, cet enfant présente les signes d'un rachitisme accentué : nouures épiphysaires, légère incurvation des tibias, chapelet costal très net. Le front est un peu bombé, la fontanelle antérieure encore ouverte. Les dents sont représentées par les quatre incisives supérieures et les deux incisives médianes inférieures.

L'hypotonie musculaire est manifeste. L'enfant peut cependant se tenir assis dans son lit.

L'état général est très déficient. La température de 40° à l'entrée, est tombée le lendemain soir, puis est remontée à 38° 5 où elle se maintient.

La *cuti-réaction* est négative.

L'*hémoculture*, le *séro-diagnostic T. A. B.* sont négatifs.

L'*examen cyto-bactériologique des urines* n'a rien révélé d'anormal,

Examen radiographique

La *radiographie des poumons* montre simplement un aspect un peu réticulé des deux régions intercléido-hilaires, un peu plus marqué à gauche. Un aspect analogue, mais moins accusé, est visible dans la région périhilaire droite.

Examen hématologique

Numération le 8 juin 1939 :

Hémoglobine	45 p. 100
Hématies	2.650.000
Leucocytes	15.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	46 p. 100
— éosinophiles	4
Lymphocytes	36
Monocytes	3
Monocytes à noyau lobé	3
Cellules plasmatiques	1
Métamyélocytes	3
Myélocytes	2
Normoblastes	2

Anisocytose et poïkilocytose très marquées, avec macrocytes et microcytes. Polychromatophilie.

Les hématies granuleuses sont très rares (moins de 1 p. 200). Globulins au taux normal.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ est effondré : 0,53 (au lieu de 2,5 à 3 à cet âge). La lame est envahie par une quantité énorme de macroblastes et de normoblastes à tous les stades. Les macroblastes sont souvent basophiles (11,5 p. 100). On trouve des mitoses dans les éléments de la série rouge.

Résistance globulaire (hématies déplasmatisées)

Hémolyse initiale	5 p. 1.000
Hémolyse totale	2 p. 1.000

Il y a donc légère diminution de la résistance globulaire et allongement de la courbe d'hémolyse.

Bilirubinémie

Directe	Absence.
Indirecte	3 mg. 5 p. 1.000.

Sédimentation des hématies (méthode de Westergreen)

Première heure	3 mm.
Deuxième heure	4 mm.
Vingt-quatrième heure	118 mm.

Observation III

Dev... Jacqueline, vingt-deux mois. Rachitisme accentué. Anémie intense.

Dans ses antécédents, c'est une carence alimentaire que l'on relève. Nourrie seulement au lait jusqu'à son entrée à l'hôpital, elle vomissait tout ce que sa mère lui présentait en dehors de cet aliment (depuis son arrivée, on est parvenu à lui faire absorber des bouillies, du vermicelle, etc.).

Examen clinique

Mauvais état général. Poids : 8 kg. 700. L'enfant est pâle, ses muqueuses sont décolorées.

Il existe des déformations rachitiques très importantes, avec épiphyses volumineuses (poignets très élargis). Le chapelet costal est très net. La fontanelle est incomplètement fermée. Seize dents

On ne perçoit pas d'adénopathies cervicales ni axillaires. Quelques ganglions inguinaux,

Amygdales un peu augmentées de volume, non enflammées.
Rate percutable sur deux travers de doigt.
Foie : déborde légèrement les fausses côtes.
Rien à signaler aux autres appareils.
Psychisme normal, mais retard dans la marche.
La *cuti-réaction* est négative.

Examen radiographique

Le 9 mars 1939 : énorme décalcification des épiphyses. L'épiphyse radiale est extrêmement élargie, en toit de pagode. Les deux os de l'avant-bras semblent présenter les traces d'une fracture à leur partie moyenne. Deux noyaux carpiens.

Evolution ultérieure

L'enfant a été mise en traitement par le stérogyl : XV gouttes par jour, à partir du 14 mars 1939.
Angine diphtérique et croup le 1er avril. Mort le 5 avril.
La nécropsie n'a pu être faite.

Examens chimiques

Prise de sang le 14 mars 1939 par ponction de la fontanelle :

Protéines totales	76 g. 30 p. 1.000
Calcium total	0 g. 094 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 042 p. 1.000

Examens hématologiques

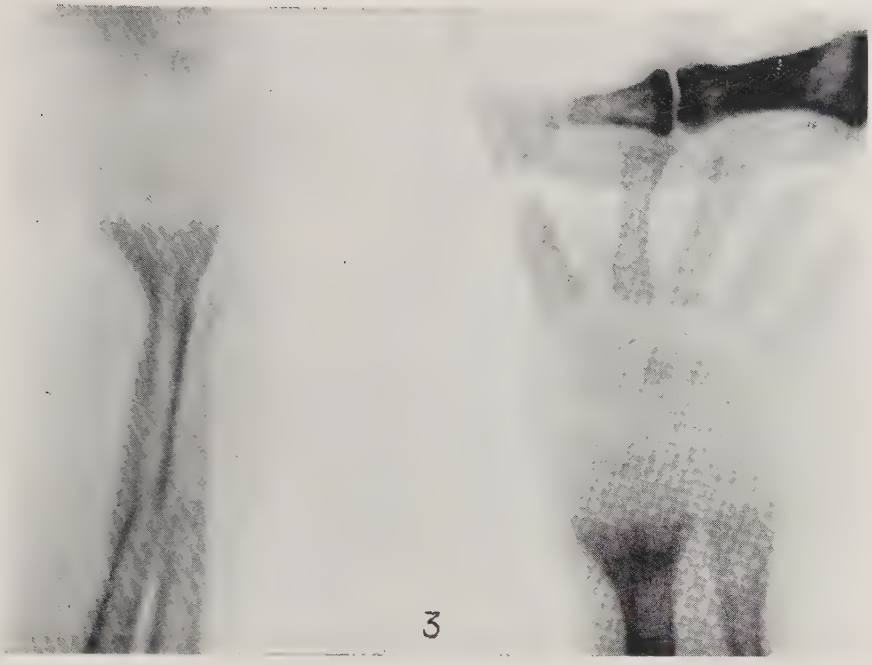
Numération globulaire :

Le 9 mars 1939 :

Hémoglobine	65 p. 100
Hématies	3.500.000
Leucocytes	29.000

Le 13 mars 1939 :

Hémoglobine	55 p. 100
Hématies	2.700.000
Leucocytes	8.000



Service du Docteur Guichard

DEV... Jacqueline (9 mars 1939)

Formule leucocytaire, le 13 mars 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	43 p. 100
— éosinophiles	4
Lymphocytes	39
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	8
Cellules plasmatiques	1

Anisocytose assez marquée, très légère poïkilocytose.
Globulins au taux normal.

Myélogramme, le 13 mars 1939

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}16$ (nettement abaissé).

Très grande abondance de cellules jeunes dans les deux lignées, en particulier de macroblastes basophiles.

Dosage de l'hémoglobine au Hellige

Le 28 mars 1939 : Hb, 52 p. 100.

Nouvelle numération, le 30 mars 1939

Hémoglobine	70 p. 100
Hématies	3.280.000
Leucocytes	11.200

Observation IV

Dr... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué, légèrement amélioré par un traitement antérieur. Anémie moyenne.

Antécédents héréditaires : rien à signaler (israélite).

Antécédents collatéraux : cinq frères et sœurs, l'un d'eux cardiaque (pancardite rhumatismale).

Antécédents personnels : coqueluche et broncho-pneumonie à un an.

Histoire de la maladie : entre pour la première fois dans le service du Professeur Cruchet, en octobre 1938, pour stomatite aphteuse. On constate alors tous les stigmates d'un rachitisme en évolution : épiphyses volumineuses, chapelet costal, retard d'ossification, etc. Le traitement est commencé le 1er novembre : « panvita », XXV gouttes par jour jusqu'au 13 novembre. Le médicament étant jugé inefficace, une série de « stérogyl » lui est substituée le 18 novembre, mais est arrêtée cinq jours après.

Le 20 décembre, l'enfant commence une rougeole.

Revenue de l'isolement, elle entre dans le service du Professeur Rocher, pour prolapsus du rectum. Un lavement baryté révèle alors un mega-dolichocolon, du reste peu important. Aucune intervention n'étant jugée nécessaire, l'enfant est rendue au service du Professeur Cruchet.

Examen clinique

A ce moment (fin février), elle présente encore tous les signes d'un rachitisme accentué : la fontanelle est fermée, mais les épiphyses sont très élargies, le chapelet costal est prononcé et le ventre est très ballonné, ce qui s'explique en

Service du Docteur Guichard

DR... Jacqueline (26 octobre 1938)

partie par les troubles du transit intestinal. L'enfant se tient mal dans son lit, elle ne marche pas. Elle présente également un certain retard de développement intellectuel. L'état général est médiocre.

Elle est traitée à nouveau par le « stérogyl » : XV gouttes par jour pendant vingt jours (du 24 février au 14 mars). Nouvelle cure du 20 avril au 10 mai.

Une amélioration apparaît assez vite, dans les signes fonctionnels et dans l'état général, confirmée par les examens

radiographiques. Revenue au début de mars, elle commence à marcher. Les signes cliniques sont atténués. Le traitement est repris.

Service du Docteur Guichard

DR... Jacqueline (5 décembre 1938)

Examens radiographiques

1° 26 octobre 1938 : décalcifications épiphysaires très nettes. Le noyau de la tête humérale est à peine visible. Deux noyaux carpiens.

2° 5 décembre 1938 : le noyau de la tête radiale s'est développé, un troisième noyau carpien commence à apparaître.

3° 30 janvier 1939 : grosse amélioration, condensation bordant les épiphyses.

4° 29 mars 1939 : aspect quasi-normal.

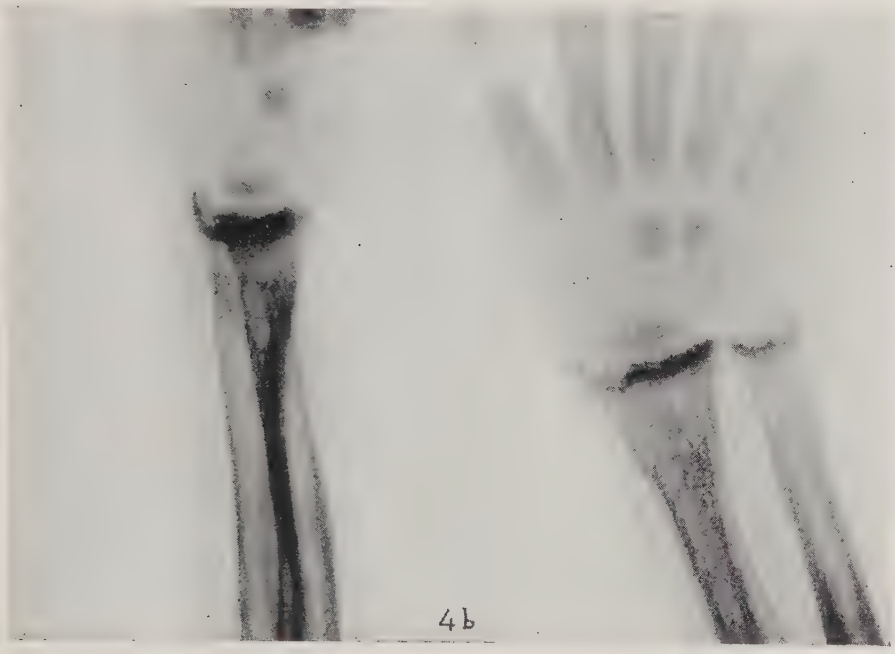
Examen biologique

Cuti-réaction négative. *B. W.* négatif.

Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la jugulaire le 16 février 1939.

Calcium total	0 g. 094 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 043 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 048 p. 1.000
Phosphatase	5,8
Protéines totales	69 g. 10 p. 1.000



DR... Jacqueline (30 janvier 1939) Service du Docteur Guichard

Nouveau dosage, le 25 mai 1939 :

Calcium total	0 g. 121 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 046 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 051 p. 1.000
Phosphatase	3,2
Protéines totales	80 g. 10 p. 1.000
Sérum-albumine	57 g. 6 p. 1.000
Globuline	32 g. 4 p. 1.000
Rapport $\frac{S-A}{G}$	1,7

Examens hématologiques

Numération globulaire :

Le 7 mars 1939 :

Hémoglobine	70 p. 100 (Talquist)
Hématies	3.680.000
Leucocytes	19.200

Service du Docteur Guichard

DR... Jacqueline (29 mars 1939)

Formule leucocytaire :

Le 7 mars 1939 :

Polynucléaires	53 p. 100
Lymphocytes	43
Monocytes	4

Le 13 mars 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	56 p. 100
— éosinophiles	3
Lymphocytes	37
Monocytes à noyau lobé	4

Les polynucléaires sont presque tous à deux lobes ou trois. Anisocytose. Un peu de polychromatophilie. Globulins : semblent un peu diminués.

Le 30 mars 1939 :

Numération globulaire :

Hémoglobine (Hellige)	74 p. 100
Hématies	3.450.000
Leucocytes	27.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	70 p. 100
— basophiles	1
Lymphocytes	28
Monocytes	1

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie. Prédominance de la série granulocytaire, avec présence assez abondante de formes jeunes (myéloblastes, promyélocytes).

Observation V

Fau... Raymonde, neuf mois. Rachitisme accentué. Etat général grave. Hypothrepsie. Hérédo-syphilis.

Cette enfant a toujours vomi depuis sa naissance. Elle a été nourrie au biberon (lait sec Dryco). Elle a été traitée par des injections de sérum physiologique et des frictions mercurielles associées avec du sulfarsénol.

Depuis le 1er avril, elle présente une coqueluche, dont les quintes sont actuellement moins nombreuses. Son état général

grave, sa dyspnée légère, les résultats de l'auscultation (nombreux râles sous-crépitants) ont fait porter le diagnostic de broncho-pneumonie au médecin qui l'a soignée, puis envoyée à l'hôpital.

Examen clinique

La tête est volumineuse, le visage flétri comme celui d'un « petit vieux », la maigreur est impressionnante. La pâleur est marquée, assez terreuse.

La fontanelle antérieure est très largement ouverte.

Il n'y a pas de dents.

Service du Docteur Guichard

FAU... Raymonde

Chapelet costal visible. Grosses déformations épiphysaires. Maigreur accentuée

Sur le thorax, le chapelet costal fait d'énormes saillies apparentes à la seule inspection (*cf.* photographie). La base est élargie .

Les épiphyses sont volumineuses aussi bien aux poignets qu'aux genoux (*cf.* radiographie). Les tibias sont légèrement incurvés.

Des adénopathies multiples sont perçues. La *rate* est percutable sur trois travers de doigt, non palpable. Le *foie* ne semble pas très augmenté de volume.

Le *cœur* est normal. Dans les *poumons*, des râles bronchiques — sibilances et runchus — s'entendent partout. Aux deux bases, et remontant à droite jusqu'à la partie moyenne de l'hémithorax, on perçoit de nombreux râles bulleux.

L'état général est très mauvais. L'enfant a à peine la force de gémir. La température est de 37°5-38°.

Service du Docteur Cuichard

FAU... Raymonde (22 mai 1939)

Traitement : frictions mercurielles. Injections de sang sous la peau.

Cuti-réaction négative.

Examen radiographique

Le 22 mai 1939 : irrégularité des épiphyses qui sont dentelées. Un noyau carpien, un autre commence à peine à apparaître.

Examens chimiques

Prise de sang le 21 mai, par ponction de la fontanelle.

Protéines totales	68 g. p. 1.000
Sérum-albumine	40 g. 8 p. 1.000
Globuline	27 g. 2 p. 1.000
Rapport $\frac{S-A}{G}$	1,5
Calcium total	0 g. 104 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 047 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 022 p. 1.000
Phosphatase	3,4

pH : 7,33 (méthode électrométrique, température corrigée pour 38°).

Réserve alcaline : 53 vol. 4 pour 100 cc. de plasma.

Examen hématologique

Numération globulaire le 24 mai :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	4.100.000
Leucocytes	16.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	39 p. 100
— éosinophiles	3
Lymphocytes	28
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	22
Monocytes à tendance plasmocytaire.	1
Cellules plasmatiques	3

Légère anisocytose, pas de poïkilocytose. Environ 1 hématie granuleuse pour 200 hématies. Globulins normaux.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3,4.$

Observation VI

Font... Marcel, quatre mois. Cranio-tabès.

Envoyé par son médecin pour anémie. En réalité, celle-ci est légère (4.400.000, hémoglobine, 75 p. 100). Mais l'enfant, pâle, dont l'état général est assez mauvais, présente tous les signes d'un cranio-tabès avec rachitisme au début. Le front est bombé, le crâne est volumineux, avec des zones de ramollissement, surtout dans la région occipito-pariétale, donnant à la pression la sensation d'une balle de celluloïd. Il existe un chapelet costal, les tibias sont un peu incurvés.

Rate percutable; quelques adénopathies discrètes. Rien au cœur ni aux poumons.

Antécédents héréditaires : le B. W. de la mère est négatif. Elle n'a pas fait de fausse-couche. Le père est bien portant.

Antécédents personnels : l'enfant est né à terme. Il a été nourri au sein, puis au lait de vache à partir du deuxième mois. Pas de troubles digestifs. Otite suppurée depuis deux jours.

Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la fontanelle le 1er juin.

Protéines totales	72 g. 30 p. 1.000
Sérum-albumine	60 g. 20 p. 1.000
Globuline	12 g. 10 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	5
Calcium total	0 g. 110 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 048 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 039 p. 1.000
Phosphatase	7,4

Examen hématologique

Numération globulaire (faite en ville) :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	4.400.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	19 p. 100
— éosinophiles	2
Lymphocytes	76
Monocytes	2
Monocytes à noyau lobé	1

Un certain nombre de lymphocytes sont nucléolés.

Anisocytose considérable. Très légère polychromatophilie. Globulins au taux normal.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}9$ (rapport un peu trop élevé pour l'âge de l'enfant). Nombreux éléments jeunes dans les deux séries, surtout dans les granulocytes.

Observation VII

Gil... Christian, deux ans, Rachitisme accentué.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Sa mère a fait quatre grossesses sans fausse-couche. Il a trois frères en bonne santé.

Lui-même est né à terme, a été nourri au sein, puis au lait Nestlé.

Il n'a jamais parlé, ni marché. Il a pourtant l'air assez éveillé.

Il a présenté, à la fin de sa première année, une coqueluche suivie de broncho-pneumonie. Il a fait un premier séjour dans le service du Professeur Cruchet à l'occasion d'une nouvelle broncho-pneumonie, en mars 1938. La crainte d'un abcès a motivé une bronchoscopie droite, pratiquée par le Docteur Philip, qui n'a pas aperçu de pus et a effectué un lavage à l'huile goménolée.

Au début d'avril 1938, une angine légère s'est déclarée; l'ensemencement a révélé du bacille diphtérique moyen.

Sérothérapie. Nouvel ensemencement un mois après, à l'occasion d'une nouvelle pharyngite : bac. diphtérique moyen. Nouvelle injection de sérum.

Jusqu'au 10 juillet, la température oscille entre 37°5 et 38°. Les poumons se nettoient mal. Le 10 juillet, l'enfant sort en assez bon état de l'hôpital.

Mais, le 27 du même mois, il revient pour un abcès de la région occipitale gauche, fusant vers la nuque. La résolution se produit après quelques applications d'antiphlogistine.

Il est ramené le 8 décembre parce qu'il ne marche ni ne parle.

Rougeole, le 8 décembre, atténuée par du sérum de convalescent.

Il revient de nouveau le 17 février.

Examen clinique

L'enfant est un peu pâle, la peau et les muqueuses sont décolorées. Il est cependant en assez bon état apparent. Il ne parle pas, ne marche pas.

Il n'a pas de fièvre, son pouls est normal, son état digestif satisfaisant.

Le *crâne* est volumineux, mais les sutures ne sont pas palpables, les fontanelles sont fermées.

Les *dents* sont au complet, bien plantées, sauf deux incisives supérieures (chute après un traumatisme).

Membres supérieurs : les épaules ont une laxité ligamentaire exagérée. Coudes : humérus non incurvés. Mouvements passifs exagérés (hypotonie musculaire), non douloureux. Un peu d'hyperextension due à la laxité ligamentaire exagérée.

Poignets : l'avant-bras est normal, même à la palpation; laxité ligamentaire encore plus nette que pour les deux autres articulations. Mouvements de latéralité, de flexion et d'extension exagérés.

Membres inférieurs : mouvements passifs non douloureux. Laxité ligamentaire permettant surtout l'extension exagérée de la cuisse sur le bassin. Adduction, abduction, flexion normales.

Les fémurs ne paraissent pas déformés, ni à l'inspection, ni à la palpation.

Genoux : les mouvements passifs dénotent une forte laxité ligamentaire.

Tibias : peu incurvés à l'inspection, le paraissent beaucoup plus nettement à la palpation (courbure à concavité interne).

Le pied est en varus très prononcé. Mouvements passifs très douloureux, mais permettant de noter encore une laxité ligamentaire très nette du cou-de-pied.

Tronc : thorax rétréci, s'évasant fortement vers le bas. Gouttières latérales non visibles mais palpables. Chapelet rachitique très net.

Radios : montrent une cyphose dorso-lombaire.

Abdomen : volumineux.

Rate : non percutable.

Foie : un peu augmenté de volume.

Appareil respiratoire et cœur : rien à signaler.

Cuti-réaction négative.

Traitement

Première série de stérogyl, du 7 mars au 25 mars (XV gouttes par jour).

Deuxième série : du 20 avril au 10 mai.

Evolution ultérieure

Une poussée de furonculose est apparue vers le 17 mars et a duré une dizaine de jours.

Après traitement, l'enfant ne marche pas encore, mais il est plus fort, s'asseoit mieux dans son lit. Amélioration radiographique. La température, qui s'était longtemps maintenue vers 38°, est tombée. L'état général est plus satisfaisant.

Examens radiographiques

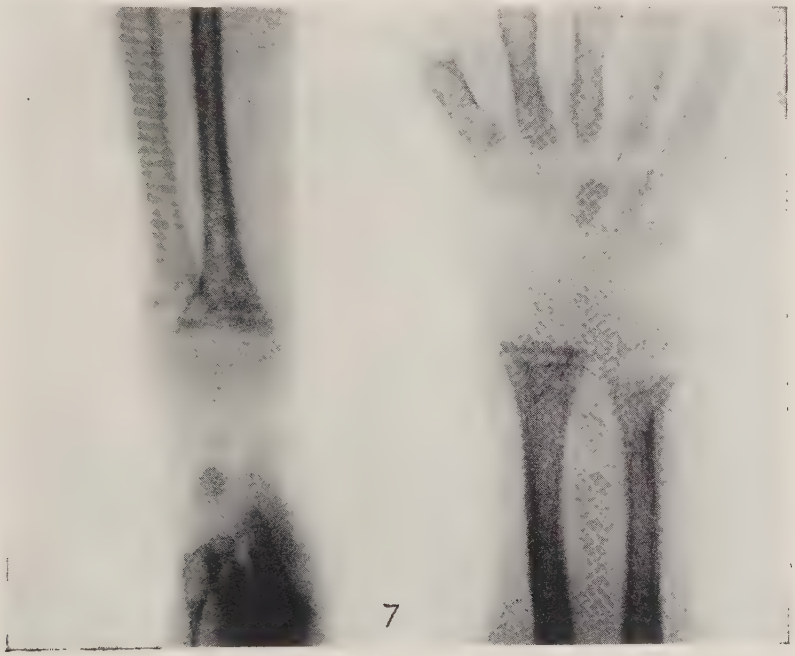
1° 23 février 1939, élargissement et décacification des épiphyses, qui présentent cependant une légère bordure plus opaque. Deux noyaux carpiens.

2° 29 mars 1939, pas d'amélioration.

Examens chimiques

Le 23 février 1939 :

Protéines totales	66 g. 80 p. 1.000
Calcium total	0 g. 086 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 041 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 031 p. 1.000
Phosphatase	5,2



Service du Docteur Guichard

GIL... Christian (23 février 1939)

Le 25 mai 1939 :

Protéines totales	81 g. p. 1.000
Sérum-albumine	55 g. 2 p. 1.000
Globuline	25 g. 8 p. 1.000
Rapport $\frac{S-A}{G}$	2,1

Calcium total	0 g. 107 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 045 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 05 p. 1.000
Phosphatase	8,1

Examen hématologique

Formule leucocytaire, le 27 février 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	61 p. 100
— éosinophiles	5
Lymphocytes	27
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	2
Cellules de Türck	1

Anisocytose.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}8.$

Assez grand nombre de macroblastes basophiles (6,5 p. 100) et de normoblastes basophiles (9,8).

Examens hématologiques

Numération globulaire :

Le 7 mars 1939 :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.740.000
Leucocytes	16.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	50 p. 100
— éosinophiles	4
Lymphocytes	40
Monocytes	6

Le 30 mars 1939 (après la poussée de furonculose) :

Numération globulaire :

Hémoglobine	60 p. 100
Hématies	3.120.000
Leucocytes	19.400

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	67 p. 100
— éosinophiles	5
Lymphocytes	25
Monocytes	3

Le 10 juin 1939 (état très amélioré) :

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
— éosinophiles	1
Lymphocytes	34
Monocytes à noyau lobé	2
Myélocytes	1
Métamyélocytes	1
Normoblastes orthochromatiques	1

Légère anisocytose. Environ 1 hématie granuleuse p. 150. Globulins au taux normal.

Nouveau myélogramme, le 10 juin 1939

Cf. chapitre de l'hématologie.

Le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ s'est élevé au-dessus du taux normal (5,5 au lieu de 3 à cet âge). La série granuleuse est particulièrement riche en formes jeunes (myéloblastes, promyélocytes), donc en pleine activité.

Observation VIII

Guér... Marcelle, trois ans en décembre 1938. Rachitisme grave.

Les antécédents ne sont pas connus. C'est une enfant de l'Assistance, sur laquelle on n'a pu obtenir aucun renseignement.

Elle est entrée le 26 novembre 1938 dans le service du Professeur Rocher.

Examen clinique à l'entrée

C'est une enfant présentant à la simple inspection des signes de rachitisme grave : grosse tête, gros ventre tendu, chapelet rachitique, nouures épiphysaires, laxité ligamentaire accentuée.

Etat général : pas de fièvre, pouls normal, bon appétit.

Les *mouvements des membres* sont douloureux.

Tête et face : crâne hypertrophié, fontanelles fermées. Sur la face, traces de dermatose.

Les *dents,* mal plantées, sont correctement développées. Pas de lésions gingivales.

Epaules : muscles et ligaments sont peu résistants, permettant une mobilité peut-être exagérée.

Coudes : les humérus paraissent normaux. Les mouvements de l'avant-bras (flexion, pronation) sont *douloureux* mais à peine exagérés, si ce n'est l'hyperextension légère du côté gauche.

Poignets : les deux os de l'avant-bras sont douloureux et, à la palpation, les poignets présentent un jeu *intra-articulaire* très net, surtout à gauche.

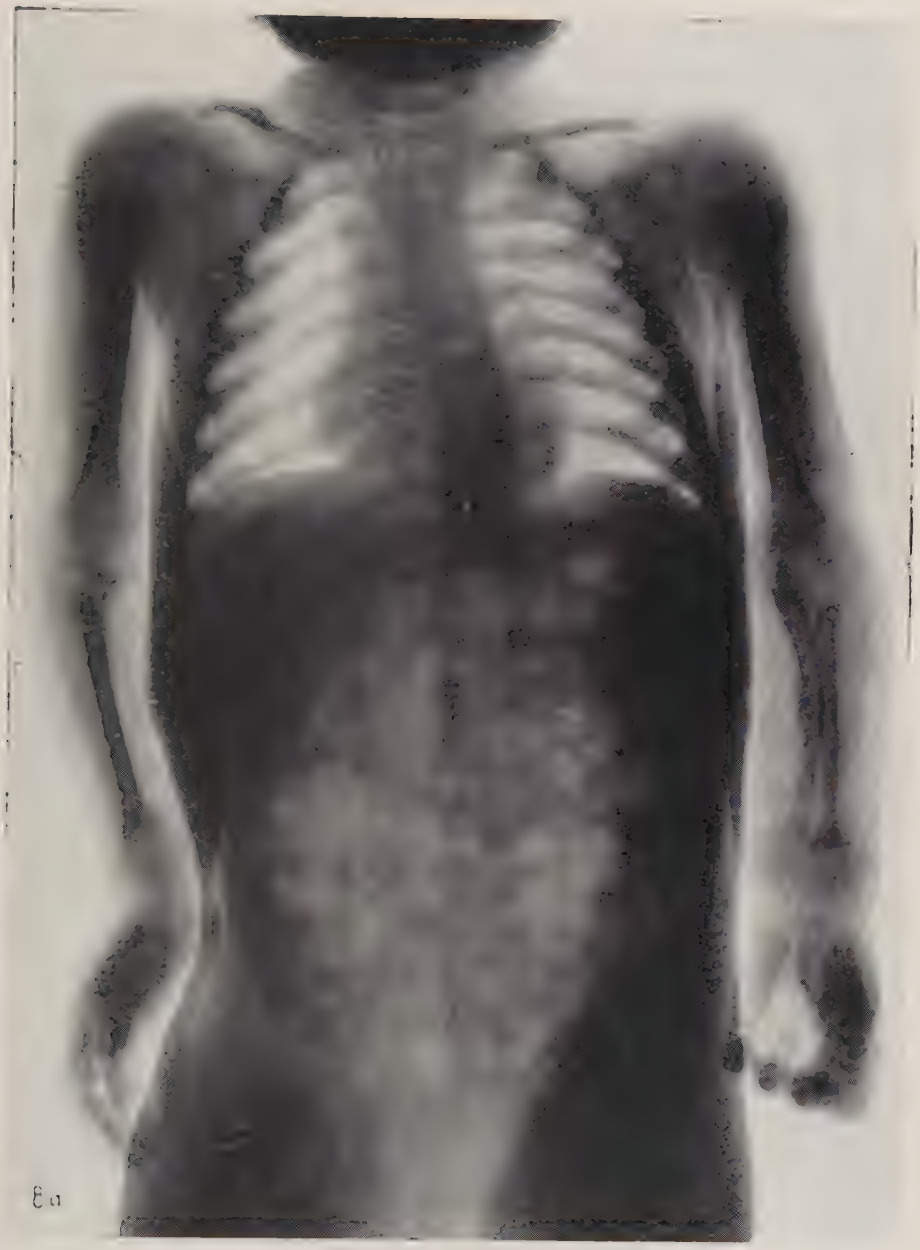
Flexion et extension de la main : 130°

Tronc : chapelet rachitique visible et palpable.

Abdomen : gros ventre assez tendu, sur une base du thorax élargie, et ayant l'allure de l'abdomen rachitique.

Membres inférieurs : ils présentent de grosses déformations.

Le M. D. est en position normale.



Service du Docteur Guichard

GUER... Marcelle (28 novembre 1938)

Le M. G. est en adduction et rotation interne. La marche est impossible.

Mouvements passifs à droite normaux; à gauche : abduction limitée à 20°; adduction, 40°; flexion normale; extension.

Les mouvements de la hanche sont douloureux, mais cette douleur ne semble pas localisée aux articulations et paraît siéger aux parties diaphysaires des membres.

Rachis : l'enfant se tient assise, mais s'affaisse vite, formant une cyphose lombaire.

La colonne paraît exagérément souple, permettant surtout une lordose lombaire importante.

Genoux : tous les deux en *recurvatum* et *valgum :*

A droite : recurvatum de 10°, valgum de 20°;

A gauche : recurvatum de 30°, vagum de 45°.

Mouvements passifs douloureux, flexion normale; *hyperextension :* 10° à droite, 30° à gauche.

Laxité articulaire : à droite, légère; à gauche, permettant à la jambe de parcourir l'angle du vagum (45°).

Cou-de-pied : tibias douloureux présentant une courbure à concavité antérieure. Tibia droit en lame de sabre.

Mouvements passifs : flexion, 10° sur l'axe de la jambe; extension, 120°.

La palpation montre un jeu intra-articulaire considérable, l'astragale butant contre les malléoles.

Appareil respiratoire : rien à signaler.

Appareil circulatoire : rien à signaler.

Foie, rate : rien à signaler.

Examen radiographique

Crâne développé, augmenté de volume. *Thorax :* on voit la trace du chapelet rachitique. *Membres :* réaction ostéo-périostique tout le long des diaphyses. Décalcification intense de toutes les épiphyses, à tel point que les diaphyses se terminent par un plateau au delà duquel l'articulation est absolument floue.

Fractures nombreuses : à l'extrémité inférieure de l'humérus, au niveau des deux os de l'avant-bras.

Bassin : laisse passer les rayons les plus mous, tant est marquée la décalcification.

Service du Docteur Guichard

GUER... Marcelle (13 février 1939)

Evolution et traitement

Vitadone A et D. Rayons ultra-violets.

Le 30 novembre 1938, intervention. On fait un appareil plâtré prenant la jambe gauche pour corriger le genou vagum.

Le 31 novembre 1938, température 38°, 38° 4 attribuée à un trouble intestinal passager.

On continue rayons ultra-violets et vitadone.

Le 3 décembre 1938, bronchite. Température 39° deux jours, puis 38° trois jours. Enveloppements sinapisés.

Le 12 janvier 1939, radio : quelques signes de calcification, images en cocarde des têtes fémorales.

Bronchite pendant quelques jours avec température à 39°.

Le 21 janvier 1939 : à ce jour, après traitement par : vitadone en injections intramusculaires (2 cc. 5, deux fois par semaine) ; calcium Sandoz, en injections sous-cutanées (5 cc. quotidiennes) ; rayons ultra-violets (vingt-cinq séances) ; calcoléol, l'état général de l'enfant s'est beaucoup amélioré. Elle mange et ne se plaint plus guère de ses membres fracturés. Les images radiographiques montrent une calcification très nette des épiphyses et une réparation des lésions juxta-jugales.

Le 13 février 1939 : radiographies montrant une calcification nette. Radio du crâne : épaississement de la boîte cranienne.

Bronchite pendant trois jours.

Le 11 mars 1939 : aux points d'injection du Ca, des deux côtés, sur les faces externes des cuisses, on sent des masses indurées qui apparaissent opaques à la radio : Ca non résorbé. On peut observer que celui-ci : 1° a été fait à tort sous-cutané et non intramusculaire; 2° a été fait de façon peu logique (calcémie non diminuée).

Le 30 mars 1939 : on constate encore l'existence de micro-polyadénopathies.

Cuti-réaction négative.

Examens chimiques

Le 30 novembre 1938 :

Protéines totales	99 g. 30 p. 1.000
Sérum-albumine	74 g. 55 p. 1.000

Globuline . . . . . 24 g. 75 p. 1.000

Rapport $\frac{S-A}{G}$ 3

Calcium total . . . . . 0 g. 111 p. 1.000
Calcium ionisé . . . . . 0 g. 040 p. 1.000
Phosphore minéral . . . . . 0 g. 059 p. 1.000
Phosphatase (unités Bodansky) 12

Le 9 mai 1939 :

Protéines totales . . . . . 99 g. p. 1.000
Sérum-albumine . . . . . 57 g. 60 p. 1.000
Globuline . . . . . 41 g. 40 p. 1.000

Rapport $\frac{S-A}{G}$ 1,3

Phosphore minéral . . . . . 0 g. 07 p. 1.000
(tenir compte de l'erreur possible due à une légère hémolyse)
Phosphatase 3

Examens hématologiques

Numération, le 23 mars 1939 :

Hémoglobine . . . . . 80 p. 100
Hématies 4.010.000
Leucocytes 9.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . . . . 44 p. 100
— éosinophiles 5
Lymphocytes 43
Monocytes 2
Monocytes à noyau lobé 6

Légère anisocytose.

Nouvelle formule, le 30 mai 1939 :

Polynucléaires neutrophiles . . . . . 50 p. 100
— éosinophiles 3
— basophiles 1
Lymphocytes 35
Monocytes 5
Monocytes à noyau lobé 6

Anisocytose. Pas de poïkilocytose ni de polychromatophilie. Les globulins paraissent légèrement diminués. Environ 1 hématie granuleuse pour 150.

Myélogramme, le 30 mai 1939

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ normal. Abondance de formes jeunes dans les deux séries.

Observation IX

Joa... Claude, deux ans et demi. Rachitisme accentué. Aspect floride.

Son père est mort de méningite à pneumocoques et sa mère a fait en même temps une pleurésie purulente aux mêmes germes. Lui-même est né à terme. Il a été nourri au lait de vache.

A un an, il a présenté une broncho-pneumonie, qui a traîné longtemps. Depuis, il est toujours resté fatigué, avec des bronchites fréquentes.

Il marche mal et est en retard pour parler.

Examen clinique à l'entrée

C'est un gros enfant blond, d'aspect floride, assez pâle. Les muqueuses sont légèrement décolorées. Le crâne est volumineux, le front est bombé. La fontanelle est encore ouverte et perméable à la ponction. Les quatre incisives et les deux prémolaires existent en haut et en bas; seules les canines sont visibles à l'étage supérieur.

Les épiphyses sont assez volumineuses aux membres. Les courbures rachitiques sont particulièrement nettes aux tibias. L'hypotonie musculaire et la laxité ligamentaire sont faciles à mettre en évidence.

Le *thorax,* évasé en bas, présente un chapelet costal net. L'abdomen est gros.

Système lymphatique : les amygdales sont hypertrophiées. On trouve quelques petits ganglions carotidiens. Pas d'adénopathies axillaires ni inguinales.

Rate légèrement submate sur deux travers de doigt.

Le *foie* déborde un peu les fausses côtes.

Cœur normal.

Poumons : respiration un peu soufflante, sans bruits surajoutés.

Examen radiographique

Le 1er juin 1939 : élargissement et irrégularité des épiphyses, sans décalcification; trois noyaux carpiens et noyau de la tête radiale.

Examens chimiques

Le 7 juin :

Protéines totales	81 g. p. 1.000
Sérum-albumine	57 g. 6 p. 1.000
Globuline	23 g. 4 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	2,4
Calcium total	0 g. 098 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 040 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 089 p. 1.000
Phosphatase	2,2

Le 9 juin (l'enfant n'était pas à jeun, ce qui peut expliquer les différences très importantes) :

Protéines totales	78 g. p. 1.000
Sérum-albumine	64 g. 8 p. 1.000
Globuline	19 g. 4 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	3,3

pH : 7,51 (méthode électrométrique, température corrigée).

Réserve alcaline : 46 volumes pour 100 cc. de plasma.

Examen hématologique

Numération globulaire, le 8 juin :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	4.080.000
Leucocytes	10.200

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55 p. 100
— basophiles	2
Lymphocytes	26
Monocytes	9
Monocytes à noyau lobé	6
Cellules plasmatiques	2

Anisocytose, poïkilocytose. La plupart des noyaux des polynucléaires sont à 3,4 et 5 lobes.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}7.$$

On trouve une grande quantité de macroblastes, surtout polychromatophiles. Mais dans la série granuleuse, les formes jeunes sont assez nombreuses.

Résistance globulaire, le 12 juin

Hémolyse initiale	5 p. 1.000
— totale	2 p. 1.000

Bilirubinémie

Directe	Absence
Indirecte	2 mg. 5 p. 1.000

Sédimentation des hématies (Westergreen)

Première heure	5 mm.
Deuxième heure	12 mm.
Vingt-quatrième heure	95 mm.

Observation X

Jol... Pierrette, vingt-deux mois. Rachitisme accentué.

Entre à l'hôpital parce qu'on a cru à une luxation double congénitale (service du Professeur Rocher).

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : née à terme, accouchement normal. Nourrie au biberon (lait de vache). A son entrée à l'hôpital, l'enfant commençait à peine à prendre des bouillies. Coqueluche il y a un an. Broncho-pneumonie l'année dernière. Entérite longtemps mal soignée (alimentation lactée exclusive).

Histoire de la maladie : l'enfant a commencé à faire les premiers pas à dix-huit mois. Elle marchait en se dandinant. Depuis l'âge de vingt mois, elle a cessé de marcher. Actuellement, elle ne se tient pas debout sans appui.

Cuti-réaction négative.

Examen clinique

L'état général paraît bon. Température constante aux environs de 38°.

Les *membres inférieurs* ne présentent rien d'anormal à l'inspection, sauf une légère courbure des os de la jambe. Ils sont normaux dans toutes les articulations.

Par ailleurs, on constate tous les signes d'un rachitisme accentué : si les fontanelles sont fermées, les épiphyses sont volumineuses, un chapelet thoracique est très net au niveau des côtes. Seize dents. Pas d'adénopathies.

La *rate* est percutable sur deux doigts.

L'enfant semble avoir de la peine à s'asseoir sans appui. Soutenue, elle marche en se dandinant.

Examen radiographique

Bassin : les hanches sont en place.

Poignet : élargissement des épiphyses, avec forme en cupule et franges. Points d'ossification; deux noyaux carpiens et celui de la tête radiale.

Service du Docteur Guichard

JOL... Pierrette (14 mars 1939)

Examen hématologique

Numération globulaire :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	3.810.000
Leucocytes	10.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	33 p. 100
Lymphocytes	56
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	5
Cellules plasmatiques	1
Métamyélocytes	1

Anisocytose. Globulins normaux.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie et reproductions.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 6.$

Moelle riche, surtout en éléments granulocytaires.

Observation XI

Lab... Pierre, vingt-trois mois. Rachitisme accentué. Anémie moyenne.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Il est né à terme après un accouchement normal. Il a été nourri au sein (mais il ne se développait pas); puis au biberon.

Rougeole à dix-neuf mois.

La famille s'étant aperçu qu'il avait les jambes arquées et qu'il ne marchait pas, l'amène à l'hôpital, à la consultation du Professeur Rocher.

Examen clinique

Tête assez volumineuse, pas de cranio-tabès. Fontanelle antérieure ouverte. Pâleur assez accentuée.

Thorax : chapelet costal. Pas de cyphose.

Membres supérieurs : épiphyses volumineuses (surtout poignets).

Membres inférieurs : en éversion. Jambes très arquées (courbures à concavité interne). Grosses épiphyses (genoux malléolés), hypotonie musculaire et laxité ligamentaire.

Gros ventre très ballonné.

Adénopathies cervicales multiples (ganglions petits et durs).

Rate : percutable sur deux travers de doigt. Le ballonnement abdominal empêche de rechercher si elle est palpable.

Le *foie* paraît normal.

Cœur et poumons normaux.

L'enfant peut se tenir assis de façon très stable, sans cyphose.

Traitement

Traitement antirachitique : U. V. et irrastérine.

Examen radiographique

1° Membres inférieurs : os très décalcifiés. Epiphyses élargies en corolles. Le noyau de la tête fémorale est presque inexistant.

2° Du poignet : décalcification. Epiphyses très élargies à bordure irrégulière; deux noyaux carpiens seulement.

Examens chimiques, le 7 juin 1939

Protéines totales	87 g. p. 1.000
Sérum-albumine	69 g. 5 p. 1.000
Globuline	17 g. 5 p. 1.000
Rapport $\frac{S-A}{G}$	3,9
Calcium total	0 g. 125 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 048 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 051 p. 1.000
Phosphatase	6,1

pH : 7,53 (méthode électrométrique et après correction, température 38°).

Réserve alcaline : 50 vol. 19 pour 100 cc. de plasma.

Examen hématologique

Numération globulaire, le 6 juin 1939 :

Hémoglobine	65 p. 100
Hématies	3.620.000
Leucocytes	8.600

Formule leucocytaire, le 8 juin 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	36 p. 100
— basophiles	1
Lymphocytes	57
Monocytes	3
Monocytes à noyau lobé	2
Cellules plasmatiques	1

Anisocytose marquée, poïkilocytose et polychromatophilie légères. 1 hématie granuleuse p. 200. Globulins au taux normal.

Myélogramme

La ponction sternale, répétée trois fois de suite, n'a pas ramené autre chose que des cellules graisseuses et des hémohistioblastes. En ponctionnant la moelle, on avait du reste l'impression de pénétrer dans un cartilage très mou.

Résistance globulaire

Hémolyse initiale	5 p. 1.000
Hémolyse totale	2 p. 1.000

Donc, diminution légère de la résistance globulaire avec allongement de la courbe d'hémolyse.

Sédimentation des hématies (méthode de Westergreen)

Première heure	2 mm.
Deuxième heure	3 mm.
Vingt-quatrième heure	80 mm.

Observation XII

Lesp... Michel, deux ans. Rachitisme accentué.

Les antécédents pathologiques ne sont pas connus, les parents n'ayant pu être interrogés.

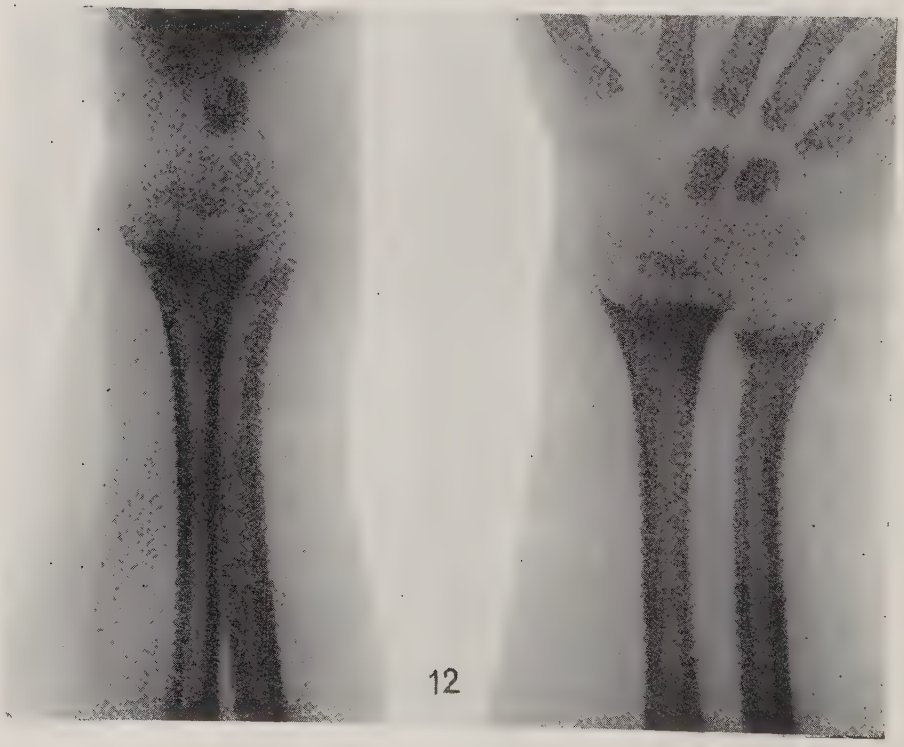
L'enfant a été envoyé dans le service du Docteur Loubat, parce qu'on a cru à une luxation double congénitale.

Examen clinique

Il se présente avec un assez bon état général, mais un peu pâle. Le crâne est volumineux, le front bombé. La fontanelle est fermée. Déformations rachitiques : épiphyses volumineuses, en particulier les poignets, chapelet costal, légère incurvation des tibias,

Examen radiographique

Le 30 mars 1939 : élargissement en toit de pagode des épiphyses avec franges irrégulières. Deux points d'ossification carpiens. Le noyau de la tête radiale est visible.



Service du Docteur Guichard

LESP... Michel (30 mars 1939)

Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la jugulaire le 28 mars 1939.

Calcium total	0 g. 105 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 042 p. 1.000
Protéines totales	72 g. 80 p. 1.000

Examen hématologique

Numération globulaire, le 28 mars 1939 :

Hémoglobine (Hellige)	70 p. 100

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	42 p. 100
— éosinophiles	1
Lymphocytes	39
Monocytes	5
Monocytes à noyau lobé	9
Cellules plasmatiques	4

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 6{,}3$ (presque doublé) ; forte proportion d'éléments jeunes dans la série des granulocytes.

Observation XIII

Mart... Consuela, vingt mois. Rachitisme accentué. Anémie intense. Hérédo-syphilis. Infections multiples.

Il s'agit d'une enfant hérédo-syphilitique, mais dont les antécédents héréditaires sont mal connus (Espagnole). Elle-même a été apportée une première fois à la crèche, en décembre 1938, pour une broncho-pneumonie qui a été suivie d'une angine diphtérique. Un abcès au ventre, dû à une injection de sérum, a été incisé. Le 31 mars 1939, elle fait une varicelle. Le 2 avril, elle fait un coryza diphtérique, traité par sérothérapie. Une injection de sérum de convalescent de rougeole, pratiquée le 2 avril, atténue une éruption morbilleuse, apparue le 9 avril, et qui passe en quelques heures.

Examen clinique

En avril 1939, enfant très pâle, très amaigrie, hypothrepsique. Très mauvais état général.

Le *crâne* est volumineux, le front bombé; la fontanelle

antérieure est encore très ouverte et le doigt perçoit la dépression de la suture sagittale. Le nez est élargi, épaté. Quatre dents sont visibles (les quatre incisives médianes).

Tous les stigmates rachitiques existent : épiphyses élargies (poignets en particulier), tibias légèrement incurvés, hypotonie musculaire et laxité ligamentaire, chapelet costal (assez discret), gros ventre.

La *rate* est percutable sur deux travers de doigt, non palpable.

Le *foie* est un peu gros et déborde d'un travers de doigt sur la ligne mamelonnaire.

Nombreuses adénopathies. Les *amygdales* sont hypertrophiées et la respiration est ronflante.

Au *cœur* et aux *poumons*, rien à signaler.

Pas de température en dehors des maladies successives.

Traitement et évolution ultérieure

Stérogyl : première série du 9 au 30 janvier (XV gouttes par jour).

Rayons ultra-violets : quatre séances à la fin du mois de mars.

Frictions mercurielles : du 9 au 30 janvier et du 22 février au 9 mars.

Protoxalate de fer : 0 g. 20 par jour, du 13 au 27 janvier.

Amélioration très importante : reprise de poids, diminution de l'anémie, atténuation des symptômes. Cette heureuse évolution est particulièrement nette à la fin mai.

Examen biologique

Cuti-réaction négative.

Meinicke et *Hecht* négatifs le 6 janvier.

Examens radiographiques

1° 6 janvier et 30 janvier 1939 : élargissement des épiphyses avec franges en dents de peigne. L'épiphyse cubital présente une forte courbure en dehors. Deux noyaux carpiens.

2° Amélioration sensible, mais incomplète, le 24 avril.

Service du Docteur Guichard

MART... Consuela (6 janvier 1939)

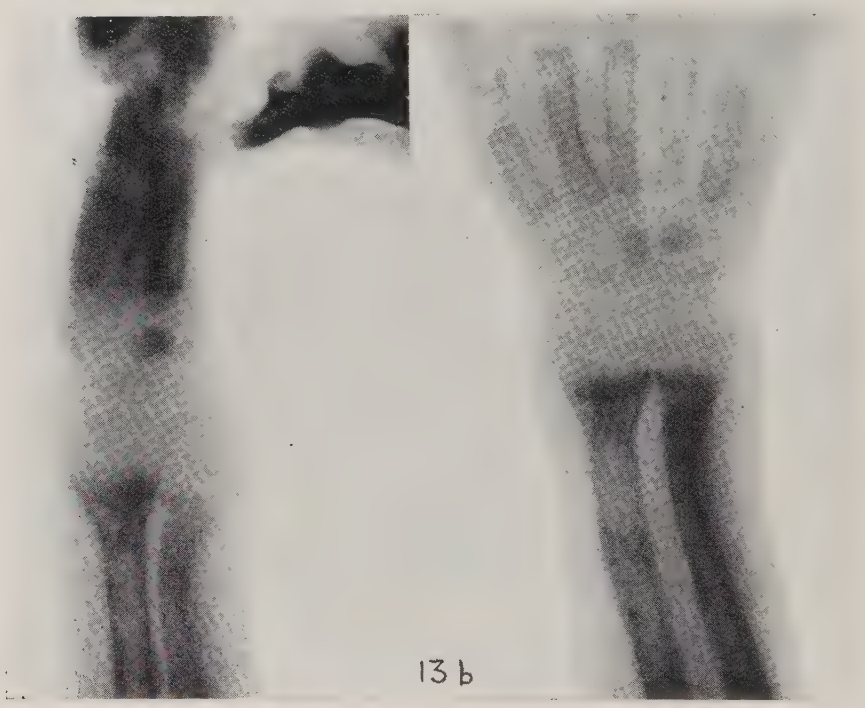
Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la fontanelle, le 23 avril 1939.

Protéines totales	78 g. 20 p. 1.000
Sérum-albumine	52 g. 80 p. 1.000
Globuline	25 g. 40 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	2
Calcium total	0 g. 106 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 043 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 012 p. 1.000
Phosphatase	6,5

pH : 7,33 (méthode électrométrique, résultat corrigé pour 38°).

Réserve alcaline : 58 vol. de CO^2 p. 100, le 10 mai 1939.



Service du Docteur Guichard

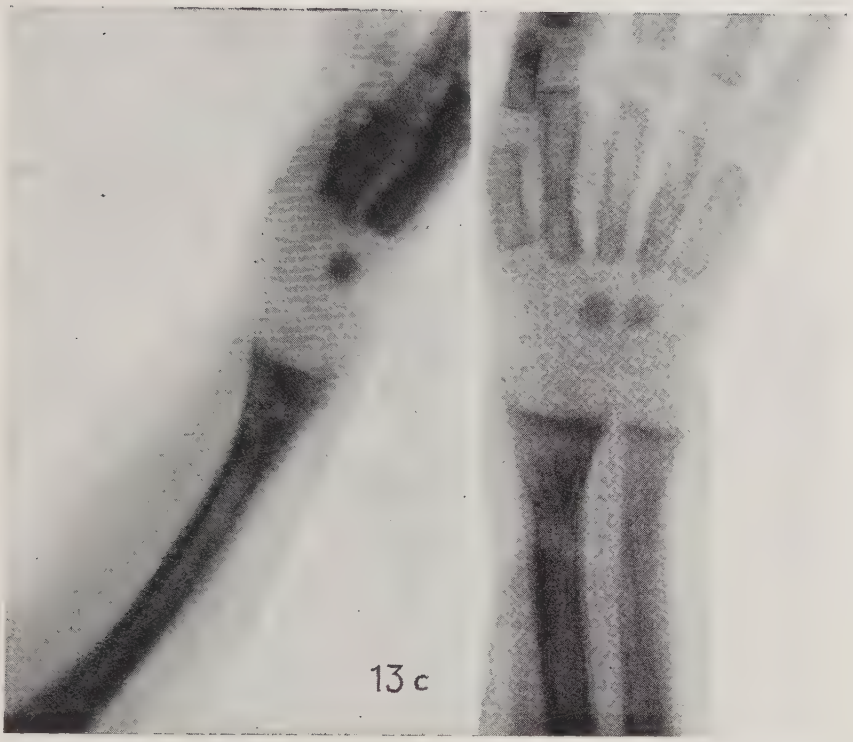
MART... Consuela (30 janvier 1939)

Examens hématologiques

Le 5 janvier 1939 :

Numération globulaire :

Hémoglobine	70 à 80 p. 100
Hématies	4.260.000
Leucocytes	23.200



Service du Docteur Guichard

MART... Consuela (24 avril 1939)

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	44 p. 100
— éosinophiles	2
— basophiles	1
Lymphocytes	43
Monocytes	10
Normoblastes	1

Le 28 février 1939 :

Numération globulaire :

Hémoglobine	75 p. 100
Hématies	3.620.000
Leucocytes	7.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55 p. 100
Lymphocytes	35
Monocytes	10

Le 23 avril 1939 :

Numération globulaire :

Hémoglobine	55 à 60 p. 100
Hématies	2.350.000
Leucocytes	19.400

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	30 p. 100
— basophiles	1
Lymphocytes	35
Monocytes	6
Monocytes à noyau lobé	6
Cellules plasmatiques	18
Métamyélocytes	1
Myélocytes neutrophiles	1
Normoblastes	2

Très forte anisocytose. Polychromatophilie. Poïkilocytose. Les globulins semblent diminués. Les cellules plasmocytaires sont très variées. Les unes rappellent la cellule de Türck à grand diamètre, avec protoplasma bleu foncé; d'autres présentent une série de graduations qui arrivent à les faire ressembler à des cellules plasmatiques (*cf.* reproduction, p. 156).

Myélogramme, le 25 avril 1939

Cf. chapitre de l'hématologie.

$$\text{Rapport} \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}83 \text{ (abaissé)}.$$

Observation XIV

Ric... Henri, vingt mois. Rachitisme. Mauvais état général et anémie moyenne.

On manque de renseignements sur les antécédents de

l'enfant. Il a fait un premier séjour à l'hôpital, du 16 novembre 1938 au 8 janvier 1939, pour cataracte (B. W. négatif). Il est revenu dans le service du Professeur Cruchet le 22 janvier 1939 parce qu'il maigrissait et qu'il était mal alimenté.

Il a fait successivement un coryza diphtérique, une rougeole et une varicelle.

Examen clinique

Le 1er juin 1939, il se présente comme un enfant pâle, amaigri, au front un peu bombé. Les muqueuses sont décolorées, la fontanelle antérieure est très ouverte. Les huit incisives existent, mais il n'y a qu'une seule prémolaire (inférieure gauche).

Les nouures épiphysaires sont assez apparentes.

Le *thorax* a une base un peu évasée. Le chapelet costal est discret. Le *ventre* est gros.

Les *amygdales* sont un peu enflammées, mais pas très hypertrophiées. Quelques adénopathies surtout axillaires.

La *rate* est très légèrement percutable sur deux travers de doigt. Le *foie* ne paraît pas augmenté de volume.

Le *cœur* est normal.

Poumons : respiration un peu soufflante, surtout au sommet gauche.

Examen radiographique

Le 25 mai 1939 : élargissement modéré des épiphyses sans décalcification; un seul noyau carpien.

Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la fontanelle le 1er juin 1939.

Protéines totales	87 g. 10 p. 1.000
Sérum-albumine	55 g. 30 p. 1.000
Globuline	21 g. 80 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	2,5
Calcium total	0 g. 106 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 041 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 032 p. 1.000
Phosphatase	1

Examen hématologique

Numération globulaire, le 6 mars 1939 :

Hémoglobine	65 p. 100
Hématies	3.620.000
Leucocytes	8.600

Formule leucocytaire, le 1er juin 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	33 p. 100
— éosinophiles	2
— basophiles	1
Lymphocytes	58
Monocytes	1
Monocytes à noyau lobé	3
Métamyélocytes	1
Normoblastes orthochromatiques	1

Anisocytose considérable, polychromatophilie.

Bleu à 1/500 : 4 ou 5 grandes hématies granuleuses p. 100. Globulins au taux normal.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3$ (sensiblement normal). Mais assez grand nombre de promacroblastes et de macroblastes basophiles.

Résistance globulaire

Hémolyse initiale	4,6 p. 1.000
Hémolyse totale	3,4 p. 1.000

Bilirubinémie

Bilirubine directe	Absence
Bilirubine indirecte	1 mg. 5 p. 1.000

Sédimentation des hématies (Westergreen)

Première heure	50 mm.
Deuxième heure	90 mm.
Vingt-quatrième heure	145 mm.

Donc, vitesse de sédimentation extrêmement accélérée.

Observation XV

Sud... Christiane, deux ans. Rachitisme accentué.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein jusqu'à deux mois et demi, puis au biberon (lait de vache). A quatre mois, diarrhée passagère. Les deux premières dents

Service du Docteur Guichard

SUD... Christiane

Grosses déformations épiphysaires

sont apparues à six mois. Vers sept à huit mois, elle a commencé à prendre des bouillies et un peu de soupe, bien supportées. Elle n'a jamais vomi. Vers quinze à seize mois, elle a commencé à manger de tout.

Elle habite rue du Hâ, au rez-de-chaussée, dans un garni mal aéré et peu éclairé.

Aucune maladie infectieuse dans l'enfance. Elle n'a jamais fait de bronchite.

Antécédents familiaux. — La mère a marché à dix-huit mois

seulement. Elle a eu des adénopathies suppurées du cou, qui ont coulé pendant un an (cicatrices un peu chéloïdiennes). Elle n'a jamais été bien portante. Le grand-père maternel de l'enfant, tuberculeux, est mort jeune. La mère n'a jamais fait de fausse-couche; elle a un autre enfant de deux mois et demi, d'un autre père.

Le père de l'enfant est bien portant. Un frère et une sœur bien portants. Ils ont marché très tard : la fille à deux ans, le garçon après un traitement par rayons ultra-violets.

Examen clinique

Front bombé, pâleur légère. La fontanelle est ouverte. Dix dents. Chapelet rachitique. Nouures épiphysaires, particulièrement visibles aux poignets et aux malléoles (*cf.* photographies). Tibias très incurvés.

Adénopathies discrètes (surtout inguinales).

Rate percutable. *Foie* normal. Le *ventre* n'est pas gros.

L'enfant ne marche pas encore. Elle est en retard pour parler.

Examen radiographique

Le 25 mai 1939 : énorme élargissement des épiphyses, avec déformation en toit de pagode, trois noyaux carpiens, le point d'ossification de la tête radiale est visible.

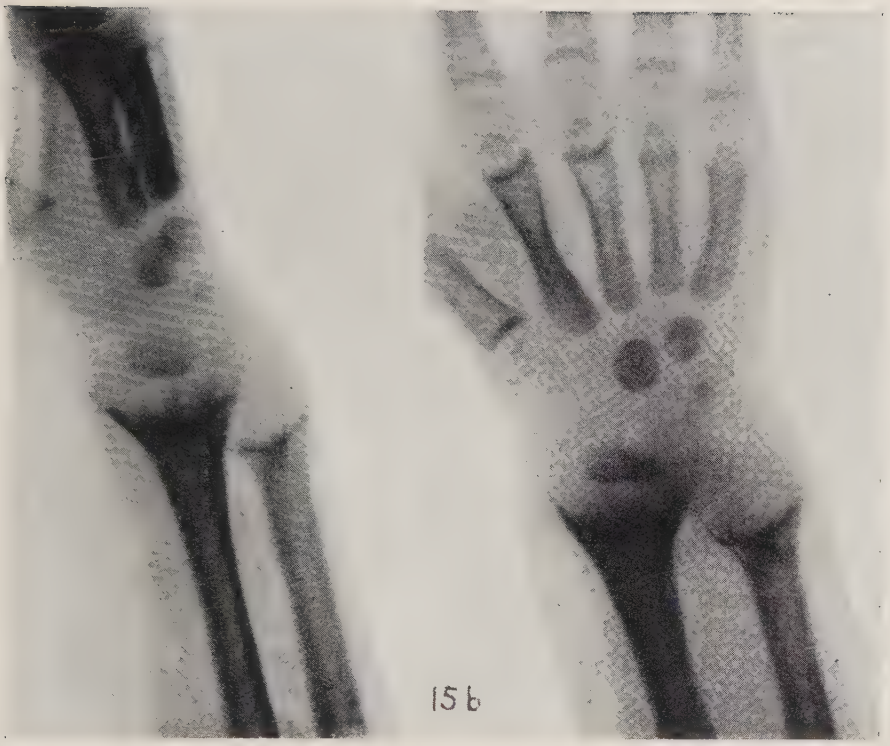
Examens chimiques

Prise de sang par ponction de la fontanelle le 9 mai 1939.

Protéines totales	84 g. p. 1.000
Sérum-albumine	64 g. 8 p. 1.000
Globuline	19 g. 2 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	3,3
Calcium total	0 g. 120 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 048 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 053 p. 1.000
Phosphatase (unités Bodansky)	9,5

pH : 7,48 (méthode électrométrique, correction faite pour température 38°).

Réserve alcaline : 60 volumes.



Service du Docteur Guichard

SUD... Christiane (25 mai 1939)

Examen hématologique, le 9 mai 1939

Numération globulaire :

Hémoglobine	70 p. 100
Hématies	3.750.000
Leucocytes	9.000

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	18 p. 100
— éosinophiles	19
Lymphocytes	67
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	2

Anisocytose assez marquée; pas de poïkilocytose importante. Environ 1 hématie granuleuse p. 200 hématies normales. Globulins en nombre normal.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}8$ (abaissé).

Observation XVI

Vol... Jacqueline, deux ans. Rachitisme accentué. Anémie moyenne.

Entre le 24 mai dans le service de M. le Professeur agrégé Loubat, envoyée à tort pour luxation double congénitale.

Pas d'antécédents familiaux connus. Un frère, plus jeune, est bien portant. Elle-même a été nourrie au sein, puis au lait de vache. Cette alimentation avait été poursuivie exclusivement jusqu'à son entrée à l'hôpital. Depuis son arrivée, on lui donne une alimentation variée et normale.

Elle a, du reste, présenté des troubles digestifs et vomissait continuellement pendant les premiers mois de sa vie. Elle a été traitée par des injections nombreuses de sérum de Quinton.

Pas de maladies infectieuses dans ses antécédents.

Elle habite la campagne, dans une famille très pauvre.

Examen clinique

Le 29 mai, cette enfant, dont l'état général paraît bon, présente un facies coloré qui contraste avec le résultat de la numération. Le front est un peu bombé; la fontanelle est ouverte. Les dents présentent la disposition suivante : en haut, les quatre incisives, deux prémolaires, les canines commençant à percer; en bas, les mêmes dents sont en place, mais déjà les canines sont bien apparentes.

Les épiphyses sont très élargies, les poignets en particulier. Les tibias sont légèrement incurvés. Le chapelet costal n'est pas très accusé. Hypotonie musculaire.

Il n'y a pas d'adénopathies. La *rate* n'est pas percutable. Le *foie* paraît normal.

Le *cœur* et les *poumons* sont normaux.

Les signes de rachitisme sont donc assez localisés (fontanelle, épiphyses).

Marche : marche mal, en se dandinant.

Cuti-réaction négative.

Examen radiographique

Le 26 mai 1939 : déformation des épiphyses élargies et volumineuses, pas de décalcification nette. Déformation du radius. Deux noyaux carpiens. Le noyau de l'épiphyse radiale est visible.

Examens chimiques, le 29 mai 1939

Protéines totales	72 g. p. 1.000
Sérum-albumine	57 g. 6 p. 1.000
Globuline	14 g. 4 p. 1.000
Rapport $\frac{S\text{-}A}{G}$	4
Calcium total	0 g. 139 p. 1.000
Calcium ionisé	0 g. 062 p. 1.000
Phosphore minéral	0 g. 047 p. 1.000
Phosphatase	7,2

pH : 7,27 (méthode électrométrique, après correction de la température).

Réserve alcaline : 59 vol. 6 de CO^2 p. 100.

Examens hématologiques

Temps de saignement : six minutes.

Temps de coagulation : treize minutes.

Numération globulaire, le 26 mai 1939 :

Hémoglobine	80 p. 100
Hématies	3.820.000
Leucocytes	5.200

Formule leucocytaire, le 30 mai 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	40 p. 100
— éosinophiles	18
Lymphocytes	34
Monocytes	4
Monocytes à noyau lobé	4

Anisocytose légère. Globulins au taux normal.

Environ 1 hématie granuleuse p. 300 hématies normales.

Revue après traitement (stérogyl : XV gouttes par jour; rayons U. V. tous les deux jours).

Formule leucocytaire, le 10 juin 1939 :

Polynucléaires neutrophiles	48 p. 100
— éosinophiles	8
— basophiles	1
Lymphocytes	40
Monocytes à noyau lobé	1
Cellules plasmatiques	2

Anisocytose modérée, légère poïkilocytose. Les globulins semblent légèrement diminués.

Moins d'une hématie granuleuse pour 200.

Myélogramme

Cf. chapitre de l'hématologie.

Le 30 mai, rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 1{,}8$ (donc, abaissé), avec abondance de cellules érythroblastiques très jeunes (macroblastes basophiles et promacroblastes).

Après dix jours de traitement antirachitique exclusif (10 juin) : rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3{,}1$ (normal à cet âge). Les normoblastes sont surtout polychromatophiles.

Résistance globulaire, le 12 juin 1939

Hémolyse initiale	4,5 p. 1.000
Hémolyse totale	3 p. 1.000

Bilirubinémie, le 12 juin 1939

Directe	Absence
Indirecte	2 mg. 7 p. 1.000

Sédimentation des hématies (Westergreen)
le 12 juin 1939

Première heure	10 mm.
Deuxième heure	26 mm.
Vingt-quatrième heure	77 mm.

CONCLUSIONS

A. — Etude chimique

1° La baisse du *calcium total* dans le sang des rachitiques, considérée par les classiques comme très fréquente, sinon constante, peut faire défaut dans de nombreux cas.

Il ne nous semble pas que l'hypocalcémie, lorsqu'elle existe, soit proportionnelle à l'intensité des lésions. Le calcium total peut être normal dans le rachitisme grave en évolution. Il peut être abaissé dans des cas moyennement accentués.

2° Les travaux américains ont récemment démontré que le *calcium ionisé* dépend du taux des protéines dans le sérum sanguin (Mac Lean et Hastings). De ce fait, tous les dosages précédemment effectués perdent leur valeur et leur intérêt.

Nos résultats montrent que, contrairement à certaines conclusions, le calcium ionisé est généralement compris dans les limites normales. Son taux tend cependant à s'abaisser dans la plupart des cas, parfois légèrement au-dessous des chiffres physiologiques.

Les variations du calcium ionisé ne sont pas fatalement proportionnelles à celles du calcium total, et ceci résulte de leur dépendance vis-à-vis du taux des protéines. Le fait que celles-ci sont souvent augmentées, d'après nos recherches personnelles, explique les valeurs souvent un peu basses du calcium ionisé par rapport à un calcium total normal.

3° Classiquement, l'*hypophosphatémie* est un stigmate sanguin essentiel du rachitisme. Les multiples théories destinées à expliquer l'origine de ce phénomène et son rôle dans la pathogénie de la maladie offrent des défauts à la critique et certains auteurs, tel Marfan, ont démontré l'inconstance et la non spécificité de ce trouble sanguin.

L'hypophosphatémie, quand elle existe, semble une conséquence accessoire, résultant du trouble de la nutrition de l'os (Marfan).

Nous n'avons pas trouvé constamment l'hypophosphatémie classique. En général marquée dans les rachitismes graves et vus à leur début, elle peut faire défaut dans les cas moyennement accentués. Nous avons observé deux cas de rachitismes graves accompagnés d'hyperphosphatémies assez considérables.

Contrairement aux résultats de Hess, il n'existe pas de rapport inverse entre le taux du calcium total et celui du phosphore minéral. La formule de Peters et Eiserson, calculant un des éléments : calcium total, phosphore minéral et protéines, en fonction des deux autres, est également inexacte. Enfin, le phosphore sanguin ne tient pas sous sa dépendance le calcium ionisé.

4° La notion récente, mais déjà classique, de l'*hyperphosphatasémie* rachitique, n'est pas entièrement confirmée par nos résultats. Tout en observant que le chiffre normal indiqué chez l'enfant sain nous semble trop élevé, il nous paraît que des rachitismes en activité ne s'accompagnent pas fatalement d'hyperphosphatasémie. Celle-ci n'est pas proportionnelle à l'intensité des lésions.

Elle baisse sous l'influence des rayons ultra-violets et de l'ergostérol irradié. Mais dans deux cas, des traitements peu intenses ont suffi pour que les phosphatasémies apparaissent à des taux normaux, contrairement à la notion de stabilité relative de ce signe.

Aucun rapport constant ne peut être établi entre calcium total et calcium ionisé d'une part, phosphatase de

l'autre. Contrairement à l'opinion d'Andersen, il n'existe pas de liaison inverse entre la phosphatase et le phosphore. Aucun rapport non plus entre les protéines et le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ d'une part, et la phosphatase de l'autre.

5° Contrairement aux notions souvent admises, ce n'est pas une acidose que nous avons le plus souvent observée, mais une tendance à l'alcalose. L'état de l'*équilibre acide-base* nous a paru sans influence sur les autres éléments du sang, en particulier sur le calcium ionisé et le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$.

6° Pour déterminer le calcium ionisé par l'abaque d'Hastings et Mac Lean, nous avons dû doser les protéines Nous avons noté, dans la moitié des cas observés avant traitement, *un taux anormalement élevé de protéines.* Ce chiffre s'est parfois élevé considérablement (99,30-87,10).

Cette élévation s'est montrée sans rapport avec la gravité du rachitisme.

Le traitement ne paraît pas entraîner dans tous les cas une baisse de ces chiffres anormaux.

7° Le rapport $\frac{\text{sérum-albumine}}{\text{globuline}}$ est fortement troublé et constitue l'élément essentiel. *C'est une augmentation parfois considérable du rapport* $\frac{S\text{-}A}{G}$ *que nous constatons dans huit cas sur neuf examinés avant tout traitement.*

Après traitement, cette exagération du rapport paraît se corriger très vite.

L'augmentation du rapport ne paraît pas absolument proportionnelle à la gravité du rachitisme et à l'importance des lésions.

L'hypersérinémie et la chute parfois considérable de la

globuline sont également responsables de cette augmentation du rapport $\frac{S-A}{G}$.

Exception faite du Ca ionisé, calculé en fonction du taux des protéines, il ne peut être établi de liaison constante entre les valeurs des protéines et du rapport $\frac{S-A}{G}$ d'une part, et celles des autres éléments du syndrome sanguin d'autre part.

B. — Etude hématologique

1° L'*anémie* des rachitiques est constante : elle est légère ou moyenne, mais dans quelques cas, elle peut descendre notablement au-dessous de 3.000.000. D'autres causes que le rachitisme peuvent jouer un rôle dans son étiologie. Son degré n'est pas toujours proportionnel à la gravité du rachitisme.

2° Cette anémie est généralement isochrome ou hypochrome, hyperchrome rarement et pour un certain degré de gravité.

Les altérations des hématies (anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie) sont constantes. L'inégalité globulaire apparaît aussi bien dans les deux sens (microcytose, macrocytose). Les normoblastes peuvent être rencontrés lorsque la déglobulisation s'abaisse au-dessous de 4.000.000 mais ne sont fréquents que dans les anémies accentuées.

3° La *leucocytose* est généralement élevée et oscille entre 10.000 et 20.000.

4° La *lymphocytose* domine très souvent la formule leucocytaire. Mais parfois la mononucléose peut être plus marquée, et la polynucléose n'est pas impossible en dehors des suppurations en cours.

Les plasmocytes sont fréquemment rencontrées (3 à 4 p. 100, parfois plus).

Les myélocytes sont rares, sauf dans les anémies graves.

5° Le *myélogramme* est loin de présenter toujours la même formule. L'augmentation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ est possible, mais rare. Très souvent ce rapport marque, au contraire, une forte réaction dans la série rouge représentée à la fois par l'augmentation globale des érythroblastes et par l'abondance des macroblastes basophiles (formes jeunes). Les circonstances influençant l'anémie ne semblent pas intervenir sur cet aspect de la moelle. Enfin, il arrive que le rapport entre les deux lignées ne soit pas modifié sensiblement, et l'on observe une abondance de formes jeunes, aussi bien granulocytiques qu'érythoblastiques.

6° Le *traitement* antirachitique améliore l'anémie, mais son action est incomplète lorsque la thérapeutique martiale ne l'accompagne pas. La vitamine D et les rayons ultraviolets employés seuls nous ont donné, dans deux cas, une augmentation des polynucléaires dans le sang, en même temps qu'une élévation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ anormalement bas.

7° La *résistance globulaire* peut être légèrement abaissée. Mais nous n'avons pas trouvé, lorsque nous l'avons dosée, d'augmentation de la *bilirubine indirecte*. Ces résultats s'opposent à l'origine hémolytique de l'anémie rachitique.

8° La *vitesse de sédimentation* paraît indépendante de l'affection rachitique. C'est plutôt sur l'état général et sur les toxi-infections en activité qu'elle peut donner des renseignements d'ordre pronostique.

9° La *pathogénie* de l'anémie rachitique ne saurait se

résumer à une carence alimentaire ou vitaminique. Peut-être les lésions osseuses ont-elles leur retentissement sur la moelle, anatomiquement si proche. En tout cas, le taux normal de la bilirubine indirecte plaide contre l'origine hémolytique de l'anémie. On peut admettre que l'infection ou l'intoxication agissent directement sur le tissu hématopoïétique (moelle, rate, ganglions hypertrophiés, amygdales), en même temps que sur le tissu osseux.

Il importe, en pratique, de retenir le jeu et l'association possibles de diverses causes. Nous comprenons, par suite, qu'il n'y ait pas un seul syndrome hématologique du rachitisme, comme il n'y a pas un syndrome chimique immuable.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. CRUCHET.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 1er Mars 1940.
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

CALCÉMIE

Benjamin (H.-R.) et Hess (A.-F.). — Forms of calcium and inorganic phosphorus, in human and animal sera normal rachitic hypercalcemie and others conditions. *Journ. Biol. Chem.*, 100, 27-55, march 1933.

Bergein (O.). — Intestinal Chemistry V. carbonhydrates and calcium and phosphorus absorption. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, 70, 35.

— The absorption of calcium and phosphorus in the small and large intestines. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, 71, 51.

Bigwood. — Contribution à l'étude de la concentration en ions calcium du plasma sanguin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1923, p. 842.

— La concentration en ions calcium du plasma sanguin. *Bull. de la Soc. de Chimie Biolog.*, n° 2, février 1924.

Binet et Blanchetière. — Recherches sur la calcémie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1925, p. 511.

Blum, Delaville et Van Caulaert. — Relations entre l'acidose et l'état de Ca du plasma. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1924, p. 1292.

Clendon. — Calcium and phosphate metabolism in the diagnostic of rickets. *Amer. Journ. Phys. Balt.*, 1922, p. 373.

Cola (M[lle] A.). — Contribution à l'étude du syndrome humoral dans le rachitisme. *Thèse* de Toulouse, 1929.

Compere (E.-L.), Mac Lean (F.-C.) et Hastings (O.-B.). — State of calcium in fluids of body, calcium in blood in rickets. *Ann. J. Disease of child.*, 50, 77-83, juillet 1935.

Denis et Corley. — Calcium and metabolism in tissus affected by Ca salts and ultra-violet light. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. N.-Y.*, 1925-26, p. 159.

Gerstenberger (H.-J.), Hartmann (J.-S.), Nourre (J.-D.) et Russel (G.-R.). — Causes du rachitisme avec fuite primordiale du calcium sanguin. *II^e Congrès de Pédiatrie de Paris*, 16 mai 1922, p. 181.

György. — Sur la teneur du sérum sanguin en Ca et en phosphore inorganique dans le rachitisme. *Jahr fine Kindern*, 1922, XIX, 1.

Hart, Steenbach, Hoppert. — Facteurs de l'assimilation du Ca. *Journ. Biol. Chem.*, novembre 1923.

Henderson (J.-M.-A.). — The effect of irradiation and dict on calcium and phosphorus metabolism. *Biochem. Journ.*, 1925, 19, 52.

Henderson (J.-M.-A.) et Magee (H.). — The effect of ultra-violet light on the calcium and phosphorus metabolism of the lactating animal. *Biochem. Journ.*, 1926, 20, 363.

Heymana, Mayer (E.). — Untersuchungen uber die Phosphatotoff wechsenlsenlstorungen bei Rachitis die Beinsflussing des anorganischen Phosphats und des Calciums in Blut durch schilddrusenwinheret und « thyrestropes Hormon ». *Zeirschrift f. Kindern*, 55, 512-517, 1933.

Howland et Kramer. — La calcémie et le phosphore dans le sang. Relation avec le rachitisme. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 1921, t. XIII, p. 105.

— Calcium and phosphorus in the serum and on relation to rickets. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 1921, XXII, p. 105.

— Facteurs de la calcification osseuse. *Trans. Amer. Ped. Soc.*, 1922, p. 204.

Howland et Mariott. — Observations sur la teneur en calcium du sang dans la tétanie. *Quart. Journ. Med.*, 1927, 18, 289.

Iversen (P.) et Lenstrup (E.). — Försk Ved Nord. *Congres for Pediatrie*, Kopenhague, 1919.

Jeanneney et Servantie (L.). — Calcium total et calcium ionisé du sang dans l'hyperparathyroïdisme. *Communication à l'Académie de Chirurgie,* 27 octobre 1937.

Jones (H.-J.), Rapopoch (M.) et Hodes (H.-L.). — The storm of excess calcium in hypercalcemie induced by irradiated ergosterol. *Journ. Biol. Chem.,* 1930, 84, 647.

Lesné, de Gennes et Guillaumin. — L'action de la lumière sur les variations de la calcémie chez les rachitiques. *Ac. des Sciences,* 30 juillet 1923.

Mac Lean (F.-C.) and Hastings (A.-B.). — The state of calcium in the fluids of the body : I. The conditions affecting the ionisation of calcium. *Journ. Biol. Chem.,* 108-285, janvier 1935.

Mac Lean (F.-C.), Baird, Hastings (A). — Dosage clinique et signification de la concentration du calcium ionisé dans le sang. *Amer. Journ. Med. Sc.,* mai 1935, 189-601.

Mouriquand (G.), Leulier (A.), Bernheim (M.) et Schœn (J.). — Recherches sur les fixateurs du calcium. *Presse Médicale,* 1928, 209.

Natucci (G.). — Calcio fosfore e reserva alcaline nell' osteopatia rachitiforme da strowzio. *Biochim. e terap. sperm.,* 22, 385-389, 31 août 1935.

Orgler. — Les échanges du calcium chez l'enfant bien portant et chez l'enfant rachitique. *Ergebniss d. Med. und Kinderhn,* 1912, VIII, p. 132.

Orr, Holt, Wilkins, Boone. — Le métabolisme du P et du Ca dans le rachitisme et ses variations sous l'influence des U. V. *American Journ. Dis. Child.,* oct. 1923, col. XXIII, p. 362.

Peola (Fl.) et Girassardo (G.). — Recherche sur l'absorption du calcium et du phosphore dans le rachitisme expérimental. *Rivista de Clinica pediatrica,* n° 7, juillet 1930.

Rubegni (R.). — Lo stato del calcio ematico in varie condizioni sperimentali. *Clim. med. Ital.,* 65, 633-657, juillet 1934,

Schabad. — Les échanges phospho-calciques dans le rachitisme. *Zeitschr. für Med.*, 1910, XIX, 435.

Schmidt (C.-L.-A.) and Grunberg (D.-M.). — Occurance, transport and regulation of calcium, magnesion and phosphorus in animal organism. *Physiol. Rev.* 15, 297, juillet 1935.

Schultzer. — Le métabolisme du phosphore et du calcium chez de jeunes rats soumis au régime rachitigène, riche en calcium. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1925, p. 1005.

Servantie (L.). — Le chimisme sanguin dans les maladies osseuses : maladie de Paget et hyperparathyroïdisme en particulier. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 10-20-30 septembre 1936.

Shelling (D.-M.). — Relation of calcium and phosphorus of dietto toxicity of viosterol. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1930, 28, 298.

Shohl (A.-T.). — Physiologie et pathologie de la vitamine D. *Journ. of the american medical Association*, 13 août, 1938.

Sive (S.). — Uber die Blutveranderungen bei experimentaller Ca und P Armer rachitis von Koninochens. *Zeitschr. f. Kindern*, 57, 483, 488, 1935.

Stearns (G.), Warwerg (P.). — Studies of phosphorus of blood phosphorus partition in wohle blood and in serum and serum calcium and plasma phosphatose during healing of late rickets. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 49-79-90, mars 1935.

Telfer. — Le métabolisme phosphocalcique dans le rachitisme. *Quart. Journ. Med.*, 1922, 1923, XVI, 45.

Tisdall. — La concentration du Ca et du phosphore sanguin chez le nourrisson atteint de rachitisme léger. *Amer. J. Dis. Child.*, nov. 1922, p. 382.

Vitelli (G.). — Contributo clinico all' azione du raggi ultra violetti del rachitismo e della spasmofilia con speciale rignardo al comportamento del pH et del Ca amatico. *Bediat.* 36, 925-932, sept. 1928.

Watchorn (E.). — The absorption and excretion of calcium and phosphorus by rats receiving excessive doses of irradiatid ergosterol. *Biochem. Journ.*, 1930, 24, 631.

Weill et Guillaumin. — Métabolisme normal et pathologique du calcium. *Soc. de Pathol. comparée*, 12 juin 1923.

Wills. — Le taux du Ca et du P inorganique dans le sang chez les enfants présentant un syndrome d'hypotonie musculaire. *The Brit. Med. Journ.*, 14 février 1925.

Woringer. — Etude sur les variations du Ca dans la spasmophilie sous l'influence des rayons U. V. *Soc. de Biol. de Strasbourg*, 27 avril 1933, p. 1160.

PHOSPHATÉMIE

Andersen (O.). — Uber Plasmaphosphate bei normalen und rachitischen Kindern. *Jahr f. Kindern*, 144, 206-221, 1935.

Bakwin (H.), Bodansky (O.), Turner (R.). — Phosphorus components in blood of normal and rachitic infants. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 36, 265, 368, april 1937.

— Readily acid hydrolysable phosphorus of blood in infants with rickets. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 29, 1238, juin 1932.

Benjamin (H.-D.), Hess (A.-F.). — Forms of calcium and inorganic phosphorus in human and animal sera normal rachitic hypercalcemic and others conditions. *Journ. Biol. Chem.*, 100, 27-55, march 1933.

Bloch (C.-E.) et Faber (Fr.). — Différence entre le rachitisme accompagné de diminution du phosphore sanguin et le rachitisme sans modification du phosphore sanguin. *II^e Congrès international de Pédiatrie*, Stockholm, août 1931.

Cayla (J.). — Recherches sur les orthophosphates minéraux des tumeurs. *Thèse méd.*, Montpellier, 1934.

Cayla (J.). — Détermination de l'activité phosphatasique du sang total du plasma ou du sérum. *Bull. de la Soc. de Chim. biol.*, 1935, 18, 1707.

Cristol (Prof.) et Cayla (J.). — Phosphatémie et phosphatasémie. *Bull. biol. ph.*, 1936, 33, 168.

Dutcher (R.-A.), Creighton (M.) et Rothrock (H.-A.). — Vitamine studies, XI. Inorganic blood phosphorus and bone ash in rats fed onanormal, rachitic and irradiated rachitic diets. *Journ. Biol. Chem.*, 1925, 66, p. 401.

Freimd. — Métabolisme du phosphore dans le rachitisme. *Zahrb. f. Kinduh*, 1905, XI, 36.

Frontali (G.). — Le déplacement du phosphore de combinaisons organiques en combinaisons inorganiques, sous l'influence des rayons ultra-violets et de leurs vertus. *Le Nourrisson*, 1930, 18, 390.

— Phosphatémie et rachitisme. *Klin. wochen chr.*, t. XIV, n° 9, p. 289, mars, 2, 2, 1935.

Garrahan (J.-P.), Muzio (E.). — La fosfatemia en el raquitismo del lactante. *Arch. argent. de pediat.*, 6, 15-20, janv. 1935.

Grollman. — Condition of organic phosphorus of blood with special referenic Ca concentration. *Journ. of Biol. Chem.*, avril 1927, p. 565.

Guillaumin (Ch.-O.). — Les renseignements fournis par l'examen du sang dans les troubles de l'ossification. *Ann. ther. Biol.*, 1935, 8, 639.

Gutman (M.-B.) et Keeland (V.-F.). — Observations on the inorganic phosphate of blood in experimental rickets of rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1921, 19. 171.

György (P.). — Stoffwechsel bei Rachitis, *Monatsschr. Kinderheitk*, 1928, 38, 31.

— Sur la teneur du sérum sanguin en Ca et en phosphore inorganique dans le rachitisme. *Kinderh.*, 1922, XIX, I.

Harrweld (A. von). — Causes and origin of incurable forms of rickets and amount of inorganic phosphorus in serum

of afflicted animals. *Archiv. neerl. de Physiol.*, 16, 234-250, june 23, 1931.

Harris (L.-J.) et Stewart (C.-P.). — The effect of excessive doses or irradiated ergosterol on the calcium and phosphorus content of the blood. *Bioch. Journ.*, 1929, 23, 206.

Havard et Reay. — Normal variations in the organic phosphate of blood. *Bioch. Journ.*, 1925, p. 882.

Henderson (J.-M.) et Magge (H.-E.). — The effect of ultraviolet light on the calcium and phosphorus metabolisme. *Bioch. Journ.*, 1925, 19, 52.

Hess (A.-F.) et Weinstock. — Valeur du phosphore dans le rachitisme. *American Journ. Dis. Child.*, oct. 1926, p. 483.

Hess (A.-F.), Weinstock (M.), Rivkin et Gros (J.). — Absence de relation entre le développement et la guérison du rachitisme et la concentration du phosphore inorganique du sang. *Journ. of. biol. Chemistry*, mai 1930. *II^e Congrès international de Pédiatrie*, Stockholm, août 1930.

Hess, Weinstock, Benjamin et Gross (J.). — Production de la tétanie chez le rat rachitique, par un régime brusquement enrichi en phosphore. *Journ. of biological Chemistry*, t. XC, n° 31, mars 1931.

Hess (A.-F.), Weinstock (M.), Rivkin (H.) et Gross (J.). — Lack of relationship between development and cure of rickets and inorganic phosphorus concentration of blood. *Journ. Biol. Chem.*, 87, 37-46, mai 1930.

Heymann (W.), Maier (E.). — Untersuchungen uber die Phosphatsoffwechselatorungen bei Rachitis die Beeinsflussing des anorganischen Phosphats und des Calciums in Blut durch schilddruseninkret und « thyrestropes Hormon ». *Zeitschr. f. Kinderh*, 55, 512-517, 1933.

Howland et Kramer. — La calcémie et le phosphore dans le sang. Relation avec le rachitisme. *Amer. J. Dis. Child.*, 1921, t. XXII, p. 105.

Hager (O.). — Rachitisstudien, phosphatolyse der blutkorperchenester. *Stschr. f. Kinderh.*, 46, 159-163, 1928.

Jones (J.-H.) et Rapoport (M.). — Further observations on the relation of calcium and phosphorus intake to the hypercalcemia and hyperphosphatemia induced by irradiated ergosterol. *Journ. Biol. Chem.*, 1931, 93, 152.

Kern (R.), Montgomery (M.-F.), Still (E.-V.), Boersma (J.) et Hunkle (V.). — The effect of large doses of irradiated ertosterol upon nitrogen, calcium, and phosphorus metabolism in rats. *Journ. Biol. Chem.*, 1931, 93, 364.

Koch (E.-M.), Cahan (M.-H.). — Inorganic blood phosphate, studies of rats, on rachitic non rachitic diets. *Am. J. Dis. Child.*, 34, 187-197, août 1927.

Labbé (M.) et Fabrykant. — Métabolisme du phosphore. *Soc. de Biologie*, 17 octobre 1931; *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 février 1932, p. 157.

— Le Phosphore. Techniques chimiques, physiologie, pathologie, thérapeutique. Masson, éditeur, 1933.

Laurinsich (A.). — Sur le phosphore du sang dans divers états morbides de l'enfance. *La Pediatria*, 1er septembre 1927, p. 213.

Leenhart (E.), Boucomont, Cayla. — Recherches sur le phosphore et les glycérophosphatases du sang des enfants rachitiques. Variations observées au cours du traitement par les rayons ultra-violets. *Rev. franç. de Pédiat.*, t. XIII, n° 2, 1937.

Lesné (E.), de Gennes et Guillaumin (C.-O.). — Etude de la phosphatémie chez les rachitiques et de ses variations sous l'influence des rayons ultra-violets. *C. R. Acad. des Sciences*, 1923, 177, 1160.

Mac Clendon (J.-F.). — The diagnostic value of phosphate metabolism in experimental rickets. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1922, 19, 412.

Machebœuf. — Recherches sur les composés du phosphore du sang normal. *Thèse*, Paris, 1927.

Marples et Crump. — Haute concentration du phosphore dans la tétanie infantile. *Amer. Journ. of Diseases of Children*, mars 1930.

Merlini (A.). — Il quadro ematologico del rachitismo. *Pediatria,* 34, 1056-1069, 1er oct. 1926.

Marfan (A.-B.). — L'hypophosphatémie est-elle le stigmate sanguin essentiel du rachitisme ? *Le Nourrisson,* 1932, p. 215.

Pautrat (J.). — Etude de la phosphatase plasmatique. *Thèse méd.,* Paris, 1935.

Peola (Fl.) et Guassardo (G.). — Recherche sur l'absorption du calcium et du phosphore dans le rachitisme expérimental. *Rivista de Clinica pediatrica,* n° 7, juillet 1930.

Riesenfeld, Hadelman et Rosc. — Le phosphore inorganique du sang du nouveau-né. Variations saisonnières et relations avec le rachitisme. *Amer. Journ. Dis. Child.,* nov. 1925.

Rohmer et Woringer. — L'instabilité de l'équilibre minéral, lésions fondamentales du rachitisme. *IVe Congrès de langue française,* Paris, sept. 1924, p. 174.

Rohmer. — Le rôle des substances minérales dans la pathogénie et le traitement de la tétanie infantile. *Soc. de pédiatrie de Paris,* 16 mai 1932, p. 181.

Rubini (F.). — Il compartamento dei minerali nel sangue dei banbini rachitici. *Lattante,* 6, 263-275, juin 1935.

Samson (K.). — L'importanza del fosforo sieroso per la patogenesi, la diagnosie, la terapia del rachitismo. *Raggi ultraviol.,* 4-8-10 janv.-fév. 1928.

Schultzer. — Le métabolisme du calcium et du phosphore chez de jeunes rats soumis au régime rachitigène riche en calcium. *C. R. de la Soc. de Biol.,* 1925, p. 1005.

Siwe (S.). — Uber die Blutweranderungen bei experimenteller Ca und P armer rachitis von Kamincheus. *Zeitschr. f. Kinderh,* 57, 483, 488, 1935.

Smith (J.), Maizels (M.). — Plasma phosphatase in ricket and scurvy. *Proc. Roy. Soc. Med.,* 25, 705-710, march 1932.

Smith (J.). — Plasma phosphatase in rickets and other disorders of growth. *Arch. Dis. Childhood.* 8, 215-220, june 1933.

Stearns (G.), Warweg (E.). — Studies of phosphorus of blood phosphorus partition in whole blood and in serum and serum calcium and plasma phosphatase during healing of late rickets. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 49, 79-90, janvier 1935.

Stearns, Boyd (J.-D.). — Healing of rickets coincident with low serum inorganic phosphorus. *J. clin. investigation,* 10, 591-602, aug. 1932.

Tisdall. — La concentration du Ca et du phosphore sanguin chez le nourrisson atteint de rachitisme léger. *Amer. J. Dis. Child.*, nov. 1922, p. 382.

Toni (G. de). — The action of irradiated ergosterol on the phosphorus of the blood, *in vitro. Chem. Abstr.*, 1930, 35-39.

Toni (G. de) et Stancati (A.). — Le variazoni del fosforo inorganico del sangue per azione dei raggi selha-violetti e dell' aria irradiata; richerchi sur bambini normali e rachitici e su adulte normali. *Bull. d' Soc. Ital. di Biol. sper.*, 4, 824-827, juillet 1929.

Valette (A.) et Dubois (R.). — Le taux de la phosphorémie chez l'enfant et chez le nourrisson. *Revue française de Pédiatrie,* n° 1, 1931, p. 84.

Warkany (J.). — Die phosphatamische kurve des rachitischen organismus. *Zeitschr. f. Kinderh.*, 46, 716-722, 1928.

— Blood phosphorus during development and healing of rickets, notes on lack of relationship between level of plasma phosphorus and rachitic. *An. J. Dis. Child.*, 49, 318-326, février 1935.

Zamorain (V.). — Contemeto in P, inerg del plasma del sangue e delle celluli ematiche e diffusiblita del P inorganique dalle cellule nel plasma in rachitizi. *Lattante,* 2, 496-505, july 1931.

Zucker et Gutman. — The carivus forms of phosphoric acid in the blood fundings in rickets. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. N.-Y.*, 1922-23, p. 372.

PHOSPHATASES

Andersen (O.). — Ueber Plasmaphosphatase bei normalen und rachitischen Kindern. *Hosp.* tid 1935, 5, 18.

Barnes (D.-J.) et Carpenter (M.-D.). — Comparative study in diagnosis and treatment of rickets with observations of normal and abnormal serum phosphatax. *J. Pediat.*, 10, 596-612, mai 1937.

Carredu (G.) et Brigenti (A.). — Attiva fosfatasica del siero di sangue nei banbini rachitici e normali. *Bol. Soc. Ital. Pediat.*, 1934, 3, 606.

— Attiva fosfatasica del siero di sangue nei bambini normali e rachitici. *Fisiologia e medicina*, 1936, 7 (15 p.).

Duvoir, Layani et Pautrat. — Phosphatase sanguine et maladies osseuses. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, 1602-1611.

Freeman (S.) et Farmer (C.-J.). — Recherches corrélatives sur le calcium, le phosphore inorganique et la phosphatase du sérum chez les animaux normaux et chez les animaux recevant de l'ergostérol irradié. *Am. Jour. Phys.*, 1935, 113, p. 209.

Heymann (W.). — Untersuchugen über die phosphatoffwechselstörung bei Rachitis V Mitteilung. Untersuchugen über Blut. und Organphosphatasen. *Zeit. Kinderheilk*, 1930, Bd 49, 761.

Kay (H.-D.). — Plasma phosphatase, Enzyme in Disease, Particulary in Bene Disease. *J. Biol.*, 89, 249 (nov.) 1930.

Jager (O.). — Rachitisstudien, ueber hexosemonophosphatase. *Zeitschr. f. Kinderh.*, 44, 358-364, 1927.

Leenhardt, Boucomont (F.) et Cayla (J.). — Recherches sur le phosphore et les glycérophosphatases du sang des

enfants rachitiques. Variations observées au cours du traitement par les rayons ultra-violets. *Revue française de Pédiatrie,* t. XIII, n° 2, 1937, p. 144.

Morris (M.), Stevenson (M.-M.), Peden (O.-D.), Smali (J.-M.-D.). — Significance of plasma phosphatax in diagnosis and prognosis of rickets. *Arch. dis. Childhood,* 12, 45-58, février 1937.

Pautrat (J.). — Les phosphatases sanguines. *Bull. Médical,* 28 août 1937, p. 372.

Servantie (L.). — Le chimisme sanguin dans les maladies osseuses, maladie de Paget et hyperparathyroïdisme en particulier. *Journ. de Méd. de Bordeaux,* 10-20-30 septembre 1936.

Smith (J.) et Maizels (M.). — Plasma phosphatase in ricket and scurvy. *Proc. Roy. Soc. Med.,* 25, 705-710, march 1932.

EQUILIBRE ACIDE-BASE

Bigwood. — Equilibre acide-base du sang à l'état normal et chez le malade. *Ann. de Méd.,* 1925, p. 101.

Blum, Delaville et Van Caulaert. — Relations entre l'acidose et l'état de Ca du plasma. *C. R. Soc. de Biol.,* 1924, p. 1291.

— Contribution à l'étude de la pathogénie du rachitisme. *C. R. Acad. des Sciences,* 1924, p. 1628.

— Sur la pathogénie du rachitisme. *Presse Médicale,* 1925, p. 801.

— Contribution à l'étude de la pathogénie du rachitisme. *C. R. de la Soc. de Biol.,* 1925, p. 184.

Burgess et Osman. — Acidosis in relation to acute rickets. *The Lancet,* 1924, p. 281.

Chaptal. — Recherche sur la R. A. du plasma sanguin de l'enfant à l'état normal et pathologique. *Thèse,* Montpellier, 1927.

Cola (M^lle A.) — Contribution à l'étude du syndrome humoral du rachitisme. *Thèse,* Toulouse, 1929.

Fridichsen. — L'acidose chez les nourrissons. Copenhague, 1923.

Ginffue. — Modifications de l'équilibre acido-basique du sang des enfants rachitiques traités par les rayons ultra-violets. *Rivista di Clinica Pediatrica,* janvier 1930, p. 39.

Hamilton, Bengt et Schwartz (Charles). — Role of acidosis and alkalosis in the etiology of rickets. *Am. J. Dis. Child.,* 46, 669, sept. 1933.

Hamilton, Bengt and Dewar. — Effect of citrate and tartrate on experimental rickets. *Am. J. Dis. Child.,* 54, 548, sept. 1937.

Hogdson. — Les urines des rachitiques sont acides. *The Lancet,* 1921, p. 945.

Leenhardt et Chaptal. — Influence des rayons ultra-violets sur la valeur de la R. A. du sang des nourrissons et des enfants. *C. R. de la Soc. de Biol.,* juin 1927.

— La réserve alcaline du nourrisson et de l'enfant à l'état physiologique. Acidose et rachitisme. *Soc. des Sc. Méd. de Montpellier,* juillet 1927.

— La réserve alcaline de l'enfant. *Revue franç. de Pédiatrie,* déc. 1927, p. 745.

Natucci (G.). — Calcio fosfore e riserva alcalina nell' osteopatia rachitiforme da strowzio. *Biochim. e terap. sperm.,* 22, 385-389, 31 août 1935.

Rohwer et Woringer. — Recherches sur la réserve alcaline dans la spasmophilie du nourrisson. *Rev. fr. de Pédiatrie,* sept. 1925.

Shohl. — Effet de la concentration en ions H sur la détermination du Ca. *J. Biol. Chem.,* t. L, n° 2, févr. 1922, p. 527.

Shohl (Alfred T. Helen), Bennett Brown, bathuise S. Rose, Donalda (N.), Smith et Florence bozad. — Rachitisme chez les rats. L'équilibre acide-base du sang dans le

rachitisme et la tétanie. (De l'hôpital des nourrissons et des enfants et du Service de l'Ecole de pédiatrie de Médecine, Western Reserve University, Cleveland.) *Journal of Biological Chemistry,* t. XCII, p. 711.

Shohl (A.-T.). — The effect of the Acid-base constant of the diet upon the production and cure of rickets, with special uference to citrates. *J.* 14, 69, juillet 1937.

Vitelli (G.). — Contributio clinico all' azione dei raggi ultra violitti nel rachitismo e nella spasmofilia con speciale riguardo al comportamento del pH e del Ca ematico. *Pediat.,* 36, 925-932, 1er septembre 1928.

Weisman-Netter. — De l'équilibre acide-base du sang dans quelques états pathologiques. *Thèse,* Paris, 1925.

Zucker, Johnson et Barnett. — L'équilibre acide-base dans le régime rachitisant. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,* XX, 20, 1922-23.

PROTÉINES

Barwin et Riokin. — *Am. Journ. Disease Child.,* 1924, 27, 340.

Jeanneney et Servantie. — Calcium total et calcium ionisé du sang dans l'hyperparathyroïdisme. *Mémoires de l'Ac. de Chirurgie,* 27 octobre 1937, t. 63, n° 27.

Mello Leitao. — Hemorefractometry in infections diseases of children. *Am. Journ. Disease Child.,* 1916, 11, 214.

Peters et Van Slyke. — Quantitative clinical chemistry, t. I, Interpretation.

Ribierre et Pichon. — Manuel de pathologie rénale, 1939.

Servantie (L.). — Le chimisme sanguin dans les maladies osseuses : maladie de Paget et hyperparathyroïdisme en particulier. *Journ. de Méd. de Bordeaux,* 10-20-30 septembre 1936.

HÉMATOLOGIE

Sang

Ashby. — Anémie dans le rachitisme et les troubles intestinaux et anémie splénomégalique de l'enfance. *Practitioner,* mai 1912.

Andeoud. — Anémie pseudo-leucémique. *Traité des maladies de l'enfance,* t. II, 1898.

Battistini. — L'ultraviolettoterapia nelle anemie spleniche infantile. *Rivista italiana di Actinologia,* anno II, fasc. 2.

Baumann. — Sur la question de l'anémie dans le rachitisme. *Monatschrift für Kind.,* 1928.

Bonnet. — Le sang dans les affections osseuses. *Thèse,* Lyon, 1937.

D'Espine et Jeanneret. — Anémie pseudo-leucémique chez deux jumeaux rachitiques. *Arch. Méd. des Enfants,* 1907.

Bohn (André). — Contribution à l'étude de l'anémie des jeunes enfants rachitiques. *Thèse,* Paris, 1929.

Cayla et Lelourdy. — Ictère et anémie hémolytiques chez un grand rachitique de trois ans. *Société de Pédiatrie de Paris,* 8 juillet 1930.

Cola (M[lle] A.). — Contribution à l'étude du syndrome humoral dans le rachitisme. *Thèse,* Toulouse, 1929.

Creveld. — Changements de forme des globules rouges dans la tétanie et le rachitisme. *Soc. Biol.,* 9 janvier 1926.

Findlay. — The blood in rickets. *The Lancet,* 24 avril 1909.

Hallez. — Le sang et les organes hématopoïétiques du premier âge. *Le Nourrisson,* 1921, p. 24.

Jolly. — Traité technique d'hématologie. Paris, 1923, t. II, p. 625, 750, 803.

Klein. — L'action des rayons ultra-violets sur l'anémie des enfants rachitiques. *Thèse,* Strasbourg, 1925.

LENOBLE. — Etude sur une variété d'anémie profonde durable observée chez deux jumeaux rachitiques hypotrophiques. *Archiv. Mal. du Cœur,* Paris, 1914.

MAUGHAN (G.-H.). — Hemoglobin studies in rachitic chickens effecteo. ultraviolet irradiations. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.,* 32, 389-390, nov. 1934.

MARFAN. — Considérations sur les anémies des nourrissons et en particulier sur l'anémie splénique. *Arch. de Médecine des Enfants,* décembre 1898.

— Discussion à propos de l'oligosidérémie des jeunes enfants. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 9 novembre 1906.

NOBECOURT. — Les anémies des nourrissons hérédo-syphilitiques. *La Clinique,* 1925.

ROHMER et KLEIN. — Sur l'anémie des enfants rachitiques. *Communication au IV^e^ Congrès des Pédiatres de langue française,* Paris, 1924.

SCHIFF. — Sur l'hématologie des nourrissons rachitiques et syphilitiques. *Rest. Med. Chir. Press.,* 1892.

SENTIS (M^lle^) et LEENHARDT. — Anémie pseudo-leucémique chez un nourrisson rachitique. *Montpellier Médical,* 1920, p. 63.

TIXIER. — Rapport sur les anémies des nourrissons. *Congrès de l'Association internationale de Pédiatrie,* Paris, 1912.

VERNET. — La formule hémoleucocytaire du nouveau-né et du nourrisson. *Thèse,* Montpellier, 1904.

WIELAND. — Direkte und indirekte Lichttherapie der Rachitis. Die Rachitische Anämie. *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift,* n° 8, 1927.

WEILL et DUFOURT. — Considérations générales sur l'étiologie et la pathogénie des anémies du premier âge. *Arch. de Méd. des Enfants,* 1921.

WEILL (Louise). — Les anémies graves de la première enfance. *Rapport au X^e^ Congrès des Pédiatres de langue française,* 6, 7, 8 octobre 1938.

Myélogramme

Aschenheim (B.) et Benjamin (B.). — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 97, 529, 1909.

Baar (H.). — *Zeischr. f. Exper. Med.*, 50, 123, 1926.

— *Wien Med. Wochenschr.*, 525, 1926.

Baar (H.) et Strosky (B.). — Klinische Haematologie der Kindersalters. Leipzig (Deutilke), 1928.

Finlay. — *The Lancet*, 1164, 1909.

Hutinel et Tixier. — Modifications de la moelle osseuse dans le rachitisme. *Soc. de Biol.*, 12 juin 1909.

Kramer (E.) et Hensch (V.). — *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 30, 440, 1925.

Lande (L.). — *Leitschr. f. Kinderheilk.*, 222, 95, 1919.

Lienause. — Les réactions de la moelle osseuse dans le rachitisme. *C. R. Soc. de Biol.*, 1920, p. 998.

Naegeli (O.). — Blutkrovkenbeiten und Blutdiagnostik, IV. Berlin, 1923.

Schmal (S.), Schmidt (W.) et Serebrjiski. — *Z. f. K.*, 41, 102, 1926; et 41, 129, 1926.

Villa (S.) et Cortia (G.). — *Pediatria*, 33, I, 1925.

Técilazic (F.). — L'hématopoïèse normale et pathologique dans la première enfance (Milan, traduit par Péhu). *Revue française de Pédiatrie*, t. XIII, n° 3, 1937.

Weill (Louise). — Les anémies graves de la première enfance. *Rapport au X^e^ Congrès des Pédiatres de langue française*, 1938.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 11

INTRODUCTION 13

PREMIÈRE PARTIE

Examens chimiques 17

La calcémie 17

La phosphatémie 35

Déséquilibre acido-basique 79

Les protéines 88

DEUXIÈME PARTIE

Examens hématologiques 103

L'hématologie du rachitisme 103

Observations 120

Interprétation des résultats 158

TROISIÈME PARTIE

Observations 165

CONCLUSIONS 221

BIBLIOGRAPHIE 227

Bordeaux. — Imp. E. DROUILLARD, place de la Victoire, 3.

ERRATA

Page 25, 10e ligne : *lire* sérum-albumine, *et non* sérine-albumine.
Page 57, 16e ligne : lire *Micromethodik*, et non *Micromethodic*.
Page 142, 15e ligne : *lire* Lymphocytes, *et non* Lymphocites.

ADDENDA

Page 163 (au bas de la page) :

Existe-t-il une liaison quelconque entre les altérations chimiques, en particulier les modifications quantitatives et qualitatives des protéines, et les troubles que nous avons notés dans ce chapitre de l'hématologie du rachitisme (anémie, formule sanguine, myélogramme) ? Des rapprochements que nous avons effectués pour l'ensemble de nos cas, il nous paraît résulter qu'aucune relation ne peut être établie.

Page 182 (au bas de la page) :

Une première remarque s'impose à propos de cette observation : il est curieux de noter dans ce cas l'association de rachitisme accentué et d'hypothrepsie nette. Comme le remarque Marfan, « il est rare d'observer des déformations rachitiques prononcées chez un sujet atteint d'hypothrepsie sérieuse et surtout d'athrepsie; pour que les réactions ostéo-lymphatiques qui sont à l'origine du rachitisme se produisent, il semble que l'organisme ne doit pas avoir été trop débilité par la dénutrition ». On sait que les états résultant de celle-ci affaiblissent les réactions morbides. Ceci était vrai pour la broncho-pneumonie traînante révélée par l'auscultation chez cette enfant. Et peut-être faut-il rattacher à la même cause le fait que, l'hypophosphatémie et l'hyperleucocytose avec monocytose mises à part, tous les examens chimiques et hématologiques aient donné des chiffres subnormaux. En particulier, les protéines n'étaient pas modifiées, et le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ correspondait à celui d'un enfant normal. Du reste, si les lésions macroscopiques étaient très accentuées chez cette petite malade, la décalcification des épiphyses apparaissait comme peu marquée sur la radiographie du poignet. Il pourrait donc s'agir d'un rachitisme « fixé », et cette remarque est à retenir pour juger des résultats exposés plus haut.